CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

N° 43

DU

SULFONAL

COMME MÉDICAMENT HYPNOTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 21 Mai 1889

PAR

Alphonse BONNEFOY

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE MARSEILLE (CONCOURS 1885)

EX-INTERNE DES MÊMES HÔPITAUX (CONCOURS 1886)

EX-INTERNE DE LA MATERNITÉ

MÉDAILLE D'ARGENT DU MINISTRE DU COMMERCE ET DE L'INDUSTRIE (CHOLÉRA 1885)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE Gustave FIRMIN

IMPRIMEUR-ÉDITEUR

DE L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

3, Place de la Mairie, 3

M DCCC LXXX IX

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. CASTAN. . . . . DOYEN
BERTIN-SANS. . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Médecine légale et toxicologie.	MM.	JAUMES.
Clinique chirurgicale.		DUBRUEIL (✻).
Chimie médicale et Pharmacie		ENGEL.
Hygiène.		BERTIN-SANS.
Clinique médicale		CASTAN.
Clinique médicale		GRASSET.
Physiologie.		LANNEGRACE.
Clinique chirurgicale.		TEDENAT.
Opérations et appareils		GRYNFELTT.
Pathologie externe.		CHALOT.
Anatomie pathologique et histologie . . .		KIENER (✻).
Thérapeutique et matière médicale. . . .		HAMELIN (✻).
Anatomie.		PAULET (O. ✻ ✻).
Pathologie interne.		CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.		MAIRET.
Botanique et hist. nat. méd. (Ch. d. c.). .		GRANEL.
Clinique obstétric. et gynécol. (Ch. d. c.).		GERBAUD
Physique médicale. (Ch. d. c.)		IMBERT

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✻ ✻).
Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. ✻ C. ✻).

Chargés de Cours de Cliniques annexes

Clinique des maladies des enfants.	MM.	BATLLE, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutanées. .		GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards . . .		MOSSÉ (✻), agrégé.
Clinique ophthalmologique		TRUC, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BIMAR	MM. VILLE	MM. TRUC
MOSSÉ (✻)	GRANEL	GERBAUD
REGIMBEAU (✻)	BOINET	GILIS
BLAISE	BROUSSE	IMBERT
BAUMEL	FORGUE	

MM. GOT, *secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. MAIRET, *président.*
HAMELIN ✻, *professeur.*
BAUMEL, *agrégé.*
BROUSSE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE

MON MEILLEUR AMI

A MA MÈRE

AL. BONNEFOY.

INTRODUCTION

Parmi les symptômes morbides que doit combattre la thérapeutique, un des plus fréquents, et souvent des plus tenaces, est certainement l'insomnie. Celle-ci provient de toutes les causes qui tendent à prolonger l'excitabilité du cerveau. Or, ces causes sont très nombreuses, d'où la nécessité de les classer. C'est ce qu'a tenté Marvaud (1). Cet auteur admet trois ordres de causes déterminantes de l'insomnie : 1° les excitations d'origine cérébrale : méningite, encéphalite, tumeurs cérébrales, etc. ; 2° les excitations d'origine périphérique : douleur traumatique, inflammatoire ou névralgique, irritations cutanées, parasitaires ou par maladies de la peau, etc. ; 3° les excitations apportées au cerveau par le sang : pyrexies, pénétration dans le sang de principes putrides ou fermentescibles, etc. Nous ajouterons à ces causes, déjà nombreuses, les troubles fonctionnels des centres nerveux, auxquels se rattache l'in-

(1) Marvaud. Le sommeil et l'insomnie ; étude physiologique, clinique et thérapeutique. Paris, 1881.

somnie, que l'on rencontre dans les névroses et dans les différentes formes de vésanie.

Contre toutes ces variétés d'insomnie existent de nombreux médicaments : les uns faisant depuis longtemps partie de l'arsenal thérapeutique, les autres découverts plus récemment. Le nombre seul de ces agents montre qu'ils sont loin d'être efficaces dans tous les cas. De plus, l'action spéciale que plusieurs d'entre eux exercent sur certains organes peut bien souvent en contre-indiquer l'emploi. La morphine, on le sait, congestionne le cerveau ; dès lors elle ne devra pas être ordonnée dans les affections avec insomnie, qui s'accompagnent de congestion cérébrale, comme on l'observe dans certaines affections cardiaques. Dans ces mêmes maladies, le médecin devra employer le chloral avec beaucoup de ménagements ; on connaît, en effet, l'action de ce médicament sur le cœur. De même le chloroforme, qui est avant tout anesthésique, possède lui aussi des propriétés hypnotiques ; mais il a une action dépressive sur la circulation : sous son influence, les contractions cardiaques se ralentissent et deviennent irrégulières ; on devra donc s'en abstenir dans les affections où le cœur est atteint, à titre primitif ou secondaire. Nous ne parlerons pas des hypnotiques nouveau-venus : paraldéhyde, acétal, uréthane, hypnone ; s'ils ne possèdent pas d'action funeste marquée sur les fonctions organiques, ils sont loin d'être toujours efficaces. Ces derniers sont dus aux progrès incessants de la chimie organique qui, par des synthèses répétées, a doté la thérapeutique de nouvelles armes. Aussi, dès qu'un corps nouvel-

lement découvert est reconnu doué de propriétés somnifères, est-il expérimenté sur les animaux, puis sur l'homme sain ou malade, quand on a reconnu à ce corps une efficacité constante.

Tel est le cas du sulfonal. Mais, malgré les nombreuses expériences auxquelles il a déjà été soumis, bien des points restent encore à éclaircir. C'est dans l'espoir d'en élucider quelques-uns, que nous avons entrepris cette étude. Sans doute, ce n'est que dans la suite, lorsque le nombre des recherches sera assez considérable, que l'on pourra tirer des conclusions définitives sur l'efficacité du sulfonal. En attendant, nous avons voulu, par quelques observations personnelles ou communiquées et prises au hasard des maladies qui se sont présentées à nous, voir quelques-uns des cas où l'emploi de ce médicament paraît le mieux indiqué et ceux où son action peut être nulle ou même nuisible.

Mais, avant de commencer, nous devons adresser ici de publics remerciements à M. le docteur Laget, professeur de clinique médicale à l'École de médecine de Marseille. Interne dans son service, il nous a laissé la plus grande liberté dans le choix de nos observations, et n'a cessé de nous guider de ses conseils éclairés.

M. le docteur Boubila, médecin en chef de l'asile des aliénés de Marseille, et son interne, M. Campagne, qui ont bien voulu, l'un mettre son service à notre disposition, l'autre nous communiquer de nombreuses observations, ont droit à toute notre reconnaissance.

Nous ne saurions oublier ici les docteurs Trastour, Fioupe et Coste, médecins en chef des hôpitaux de Marseille ; c'est à leur science pratique et à leurs bienveillantes leçons que nous devons notre meilleur acquis dans la pratique médicale. Notre gratitude leur est acquise.

Nous remercions M. le docteur Oddo de son observation et de son amabilité à notre égard.

Merci également à nos chers camarades, Toulouse et Brun, internes en médecine, pour les observations qu'ils nous ont communiquées, et à MM. Lure et Sarle, internes en pharmacie, pour leurs renseignements chimiques et les recherches qu'ils ont bien voulu faire en notre nom.

M. le professeur Mairet nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, nous l'en remercions de tout notre cœur.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU SULFONAL

COMME MÉDICAMENT HYPNOTIQUE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La découverte du sulfonal est de date récente (fin de 1886). Elle est due à Baumann, professeur à la Faculté de médecine de Fribourg. Dès que ce produit fut reconnu doué de propriétés somnifères, la thérapeutique s'en empara ; et, depuis, bien des travaux ont paru, où sont consignées de nombreuses expériences physiologiques et observations cliniques. Nous allons indiquer brièvement les principaux auteurs qui se sont occupés de cette question.

Les premières recherches furent faites, en Allemagne, par Kast (1). Il expérimenta d'abord le sulfonal sur le chien et constata que son principal effet est l'incoordination motrice, tandis que son action hypnotique n'est pas constante ; puis, chez l'homme, il vit le sommeil survenir au bout d'une demi-heure à deux heures après l'ingestion de 1 à 3 grammes du médicament, et durer de 5 à 8 heures.

Presque en même temps Rabbas (2), médecin de l'asile d'aliénés de Marbourg, observant sur ses malades, constatait la constance de l'effet hypnotique du sulfonal (22 succès sur 27 cas) et sa moindre efficacité dans les cas d'excitation maniaque. Par des expériences comparatives, il trouvait le sulfonal supérieur à l'uréthane, à l'hydrate d'amyle et à la paraldéhyde.

Kramer (3), de Fribourg, l'essaya à son tour, et en obtint de bons résultats, 92 fois sur 100. Il remarqua en outre qu'avec ce médicament, il n'y a pas d'accoutumance comme avec la morphine, si bien qu'on peut en suspendre brusquement l'emploi sans aucun danger.

Langaard et Rabow (4) l'employèrent aussi avec succès dans l'insomnie des aliénés.

Ewald (5) constata que le sulfonal a son maximum d'efficacité dans l'insomnie résultant des troubles fonctionnels du système nerveux ou de psychoses ; son action serait faible ou nulle quand l'insomnie tient à des affections organiques (cœur, artériosclérose, emphysème, etc.). Sa lente élimination ressort de

---

(1) Kast. Berliner klinische Wochenschrift, 16 avril 1888.
(2) Rabbas. Berlin. klinische Wochenschrift, 23 avril 1888.
(3) Kramer. Therapeutische Monatschefte, 1888.
(4) Therapeutische Monatschefte, mai 1888.
(5 Ewald. Berlin. klin. Wochens. n. 25, p. 516, 18 juin 1888.

ce fait qu'une aliénée âgée, après en avoir pris 2 grammes, restait chaque fois deux jours plongée dans la somnolence.

Salgo (de Budapest), l'ayant administré à des aliénés, ne l'a jamais vu produire de fâcheux effets.

Œstriecher (1) l'a expérimenté sur 50 malades atteints d'affections diverses, avec insomnie ; il a vu le sommeil se produire trois heures après l'ingestion, dans la plupart des cas. Il conclut de ses observations que l'effet de cette substance n'est pas toujours sûr, son action est à peu près la même que celle du chloral, mais elle a sur ce dernier l'avantage de ne pas être dangereuse quand on en fait usage chez des cardiaques.

Rosenbach (2), de Breslau, l'employa à peu près en même temps chez des malades de son service ; il reconnaît sa puissance hypnotique.

Rosin (3) conclut de ses expériences portant sur 82 malades, que 2 grammes de sulfonal ont le même pouvoir hypnotique que 1 centigramme et demi de morphine. A la dose de 4 grammes, son administration était accompagnée, au réveil des malades, d'engourdissement et d'étourdissement.

J. Schwalbe (4) essaya le sulfonal sur 50 malades. Voici ses résultats : sur 23 cas d'insomnie nerveuse, 21 succès ; sur 27 cas d'insomnie ayant pour cause une affection cérébrale, 12 succès seulement. Chez les typhiques et les pneumoniques, il obtint la disparition de l'insomnie. Il a vu le médicament échouer constamment quand il existait de fortes douleurs, une toux intense ou de l'asthme cardiaque. 12 fois sur 100

---

(1) Œstreicher. Berlin. klin. Wochens., 18 juin 1888.
(2) Berliner klin. Wochens. n. 24, 1888.
(3) *Ibidem*, n. 25, 1888.
(4) Deutsche med. Wochens., n. 25 et 35, 1888.

survinrent des accidents tels que : vertiges, pesanteur de tête, nausées, vomissements ou diarrhée. Il le donna aussi à des enfants, à la dose de 25 à 50 centigrammes, suivant l'âge, sans constater d'effets fâcheux.

Muller (1) et Otto (2) vantent également l'action soporifique du sulfonal.

J. Frænkel (3) fut moins satisfait de son emploi ; il trouva son action irrégulière et inconstante, et observa presque toujours de la faiblesse et de la lourdeur de tête au réveil de ses malades.

Sur 27 cas, Ziemsen le vit 21 fois produire de bons effets ; le médicament échoua dans des cas d'anémie pernicieuse, de tuberculose avec fièvre, de fièvre typhoïde, de diabète et de delirium tremens.

M. Mathès (4), élève de Ziemsen, l'ayant employé dans diverses affections, arrive aux résultats statistiques suivants : l'action hypnotique fut complète 72 fois sur 100, incomplète 9 fois, et nulle 18 fois. Dans un peu moins d'un cinquième des cas, survinrent des bourdonnements d'oreilles, de la céphalalgie, des étourdissements, plus rarement des vomissements.

Voici ses conclusions : 1° Quoiqu'il ne soit pas toujours efficace, le sulfonal est un médicament utile.

2° Il présente sur les autres agents hypnotiques l'avantage de n'avoir ni odeur, ni saveur et de n'exercer aucune influence sur les organes essentiels à la vie.

3° Les effets fâcheux qu'il provoque rarement, sont insignifiants.

---

(1) Muller. Berliner, klinic. Wochensc., n. 25, 1888.
(2) Otto. Therapeut. Monatschefte, août 1888.
(3) Fränkel. Berlin. klin. Wochens., 13 juillet 1888.
(4) Centralblatt. f. klin. med., n. 40, 1888.

4° La dose de 1 gramme suffit généralement pour provoquer le sommeil.

5° Comme il agit lentement, on l'administrera au moins une heure avant le moment du sommeil.

6° Dans les cas de toux irritante et de douleurs rebelles, son usage est contre-indiqué.

Schmey (1), ayant fait prendre le sulfonal à un homme atteint d'artériosclérose et d'angine de poitrine, attribue au médicament l'éclosion d'un violent accès d'angine de poitrine.

Tels sont, brièvement résumés, les travaux entrepris sur le sulfonal, en Allemagne.

En Amérique, il a été expérimenté par les docteurs Wilson et Hutchinson (2), de Philadelphie ; à la dose de 20 grains (1 gr. 30), ils ont procuré un sommeil de 6 heures à une dame atteinte de violents maux de tête. Le même médicament aurait été trouvé par eux efficace contre le mal de mer.

William Flint (3) l'a également employé, au Presbyterian Hospital, pendant l'été de 1888. Ses expériences ont porté sur 32 malades atteints d'affections diverses. Voici, brièvement résumés, les résultats de ses observations. La dose moyenne a été de 20 à 30 grains (1 gr. 30 à 1 gr. 95). Le sommeil s'établissait en général de 15 minutes à 1 heure et demie après la prise du médicament, et durait de 6 à 9 heures. Dans 5 cas, les résultats furent presque complètement négatifs : chez deux malades atteints d'affections rénales avec endocardite, chez un atteint d'alcoolisme aigu, et dans deux cas de dysenterie compliquée d'abcès du foie, W. Flint n'observa pas d'accidents,

---

(1) Schmey. Therapeut. Monatschefte, p. 319, 1888.

(2) Wilson et Hutchinson. Rapporté par M. Mairet *in* Bulletin méd., 27 mars 1889.

(3) William Flint N. Y. Medic. journ., décem. 1888.

si ce n'est, quelquefois, de l'assoupissement ou de la pesanteur de tête au réveil. Chez plusieurs malades dont l'insomnie était due à des douleurs violentes (sciatique, rhumatisme articulaire aigu, pelvi-péritonite, etc.), le sommeil s'établissait, mais il était plus ou moins fréquemment interrompu par les paroxysmes de la douleur. C'est dans les cas d'insomnies nerveuses ou occasionnées par la toux, que le sulfonal a le mieux réussi.

Sachs (1), Mocvin (2) et Doalittle (3) (de Jeanesville) vantent aussi les effets du sulfonal.

En Angleterre, Conally Norman (4), de l'asile de Richmond, à Dublin, a obtenu de bons résultats de cette substance, comme hypnotique et, à doses fractionnées, comme sédatif du cerveau.

Lovegrove (5) ne reconnaît au sulfonal que des effets nuisibles.

En Italie, Algeri (6), Junaioli et Raimondi (7) l'ont employé avec succès dans l'insomnie de l'aliénation mentale, et jamais ils ne l'ont vu causer d'accidents fâcheux.

En France, la première étude sur ce médicament est la thèse de M. Kieffer (8), basée sur 24 observations. Ses recherches ont porté sur des maladies variées, et ont amené les résultats suivants : 14 fois sur 24 le sommeil a été obtenu d'une façon

---

(1) Sachs. New-York, Med. Record. Octobre 1888, p. 406.

(2) Mocvin. Med. Pren and circular., p. 624.

(3) Doalittle. N. Y. Med. Journ., 22 déc. 1888.

(4) Conally Norman. Journ. of medic. sc., etc. Janvier 1889.

(5) Lovegrove. Brit. Med. Journ. 26 mai 1888.

(6) Algeri. Riforma medica, 8 octobre 1888.

(7) Junaioli et Raimondi. Arch. italiana, per le malat. nevrose, septembre et novembre 1888.

(8) Kieffer. Thèse de Nancy, juillet 1888.

complète et constante : 3 fois il a été intermittent ou peu durable ; 8 fois il n'a pu être obtenu. Dans 2 cas le sulfonal causa des hallucinations de la vue et de l'ouïe et même du délire.

M. Kieffer tire de ses observations les conclusions suivantes :

1° Le sulfonal est un agent hypnotique d'une réelle valeur ; on l'emploie, à des doses variant avec l'âge des sujets, l'intensité des symptômes, à combattre l'insomnie, chez les enfants, à la dose de 0 gr. 25, chez l'adulte à la dose de 1 à 3 grammes par jour ;

2° Son absence d'odeur et de saveur le fait facilement accepter par les malades ; sous ce rapport il est supérieur aux autres médicaments du même groupe ;

3° Comme il n'agit ni sur la respiration, ni sur la température, ni sur la circulation, il n'offre, dans les maladies du cœur ou du tube digestif, aucun des inconvénients si redoutés du chloral et de la morphine ;

4° Son action est surtout évidente dans les insomnies d'origine nerveuse ; elle l'est moins dans celles qui proviennent de lésions organiques. Dans ce dernier cas, son action est tantôt réelle et utile, tantôt nulle.

5° Il n'a pas d'action analgésique ;

6° L'usage du sulfonal donne lieu quelquefois à des vertiges, de la céphalalgie, de la lassitude. Lorsque ces symptômes disparaissent rapidement, ils ne nous semblent pas devoir faire rejeter ce médicament. Il n'en est pas de même lorsque cet agent détermine, dès la première dose, un délire violent, comme dans un cas que nous avons relaté ; il y a lieu alors de ne pas en continuer l'emploi.

Quelque temps après l'apparition de cette thèse, le docteur Garnier (1), directeur de l'asile d'aliénés de la Charité (Nièvre),

---

(1) Garnier. Progrès médical du 13 octobre 1888 et Annales médico-psychologiques, janvier et mars 1889.

commençait, en septembre 1888, une série d'expériences portant sur 17 malades de l'asile et destinées à contrôler la valeur hypnotique du sulfonal. La dose moyenne par jour a été de 2 grammes ; dans les cas d'excitation violente, il est allé jusqu'à 3, 4 et 5 grammes. L'intervalle entre l'ingestion du médicament et l'apparition du sommeil a varié entre trois quarts d'heure et trois heures et demie ; le plus souvent le sommeil survenait au bout de 2 heures. Le médicament s'est montré efficace là où l'uréthane, le méthylal, la paraldéhyde, le chloral avaient échoué ; son ingestion s'accompagna, chez un malade, de vomissements, chez trois autres de diarrhée ; dans deux cas survinrent des troubles de la locomotion : « Dans le premier, la malade présentait une démarche maladroite et même chancelante, et dans le deuxième, il y avait dans la station debout un aspect non équivoque d'ivresse légère. » A part ces quelques accidents, Garnier déclare que les bons effets de cette substance lui promettent un avenir assuré dans la thérapeutique des maladies mentales.

Constantin Paul (1) l'a également employé dans un grand nombre de cas. Il reconnaît que le sulfonal est surtout indiqué et réussit à peu près constamment dans l'insomnie nerveuse simple ; dans ces cas, il a obtenu 30 succès sur 30 cas. Les résultats ont été moins encourageants lorsque l'absence de sommeil était due à des névralgies faciales, à des douleurs dentaires, au délire alcoolique. Dans le rhumatisme articulaire aigu, l'action était efficace quand les douleurs avaient été préalablement calmées par le salicylate de soude ; plusieurs morphinomanes se sont bien trouvés de son emploi. C. Paul

---

(1) Constantin Paul. Société de thérapeutique, séance du 26 décembre 1888.

n'a pas observé d'accidents notables : chez un malade atteint d'hypertrophie énorme du cœur avec symphyse cardiaque, son emploi n'a été suivi d'aucun trouble circulatoire ; 2 fois seulement il observa sur la peau une éruption rubéolique, légère et fugace.

Entre les mains de M. Huchard (1), le sulfonal a donné de moins bons résultats. L'ayant donné à 15 malades, il obtint très souvent un sommeil lourd ; la somnolence, avec un degré variable d'ivresse et l'hébétude, persistait au réveil et pendant toute la journée suivante. Ayant d'abord essayé cette substance chez trois phtisiques, son peu d'efficacité lui en fit cesser l'emploi. Chez une hystérique, il obtint, à la dose de 1 gramme, un sommeil de 8 heures ; il vit le médicament échouer dans un cas de névralgie faciale, dans un autre d'asphyxie locale des extrémités, et chez un malade atteint de ramollissement cérébral. En résumé, il eut 5 résultats négatifs sur 15 malades. M. Huchard conclut que le maximum d'action du sulfonal se produit dans l'insomnie nerveuse et se prolonge de 4 à 8 heures, rarement plus ; vu sa lenteur d'action, il faut en donner d'emblée une dose massive ; il occasionne parfois une légère diurèse ; son principal inconvénient est d'être suivi d'un réveil pénible avec une sensation d'hésitation dans la marche, qu'il faut rapprocher de la titubation cérébelleuse plutôt qu'ataxique. Enfin si le sulfonal est un succédané du chloral, il ne lui est pas supérieur ; son seul avantage est la durée prolongée de son action.

M. Moutard-Martin (2) l'expérimenta sur lui-même, pour

---

(1) Huchard. Société de thérapeutique, même séance.

(2) Moutard-Martin. Loc. cit. Séances du 26 décembre 1888 et du 27 mars 1889.

combattre une insomnie causée par le bruit de sa propre respiration, à la dose de 1 gramme. Le sommeil fut obtenu, mais tardivement, très profond et dura de 7 à 8 heures ; il fut suivi d'une grande fatigue. Il l'essaya de nouveau à plusieurs reprises, et il éprouva toujours, au réveil, des étourdissements et de la céphalée.

Hénocque (1) à surtout étudié l'action physiologique du sulfonal. L'ayant donné à des cobayes à dose toxique, il constata, à l'autopsie, que le sang veineux était rouge vermeil, plus rouge même que dans l'empoisonnement par l'acide cyanhydrique ou par l'oxyde de carbone. Il en conclut que le sulfonal, sans être un poison hématique, suspend les échanges organiques.

A la fin de cet aperçu historique, nous nous contenterons de citer les thèses de MM. Salvetat (2) et Dauthuille (3), et les recherches récentes de M. Mairet, de Montpellier (4), nous réservant d'y revenir dans le cours de cette étude.

---

(1) Hénocque. Loc. cit. Séance du 26 décembre 1888.
(2) Salvetat. Etude sur le sulfonal comme médicament hypnotique.
(3) Dauthuille. Etude sur le sulfonal. Paris, 21 février 1889.
(4) Mairet. Bulletin médical, 24 et 27 février et 27 et 31 mars 1889.

CHAPITRE II

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Ces propriétés ayant été étudiées par la plupart des auteurs qui se sont occupés du sulfonal, nous nous contenterons de les rappeler brièvement.

En chimie organique, le sulfonal est classé parmi les composés sulfurés appelés *disulfones*. On peut le considérer comme dérivé du méthane (CH^4) dans lequel 4 atomes d'hydrogène monovalent saturent un atome de carbone tétravalent. Ici, des 4 atomes d'hydrogène du méthane, 2 sont remplacés par le radical monovalent éthylsulfon ($SO^2C^2H^5$) et les deux autres par le radical monovalent méthyle (CH^3) ; d'où le nom analytique de diéthylsulfon-diméthyl-méthane donné dans le principe à ce corps par Baumann.

Sa formule développée peut donc s'écrire ainsi :

$$\begin{matrix} SO^2C^2H^5 \\ SO^2C^2H^5 \end{matrix} > C < \begin{matrix} CH^3 \\ CH^3 \end{matrix}$$

ou plus brièvement : $(SO^2C^2H^5)^2 > C < (CH^3)^2$

Suivant l'indication de M. Mairet (1), le sulfonal peut être considéré comme de l'acétone $(CH^3)^2 = C = O$, dans laquelle

---

(1) Mairet. Du sulfonal, Bulletin médical, 24 février 1889.

l'atome d'oxygène bivalent est remplacé par 2 fois le groupement monovalent $SO^2C^2H^5$.

Préparation. — Un mélange de 2 parties d'éthylmercaptan et de 1 partie d'acétone est traité par du gaz chlorhydrique sec. Celui-ci fixe l'eau et met en liberté un corps nouveau, le diéthyl-diméthyl-méthane, d'après la formule :

$$(C^2H^5.SH)^2 + C^2H^3O.CH^3 - H^2O = (S.C^2H^5)^2 > C < (CH^3)^2$$

éthylmercaptan — acétone — diéthyl-diméthyl-méthane

Ce corps est, comme on le voit, du sulfonal, moins l'oxygène du groupement $C^2H^5SO^2$. Dès lors, il suffit de le mettre en contact avec un corps oxydant : on se sert du permanganate de potasse, que l'on agite en solution bouillante avec le diéthyl-diméthyl-méthane, en ajoutant, par intervalle, quelques gouttes d'acide acétique ou sulfurique. On filtre à chaud, on évapore au bain-marie jusqu'à réduction de volume de moitié. Par refroidissement, il se dépose des cristaux de sulfonal. Pour les avoir purs, on les redissout dans l'eau chaude ou l'alcool, et on laisse de nouveau cristalliser par refroidissement.

Le sulfonal cristallise en petites tablettes prismatiques, d'inégale grandeur, blanches, à reflets brillants, et se réduisant, par frottement, en une poudre très fine. Il est inodore et insipide à l'état solide, en solution et surtout à chaud il présente un peu d'amertume.

Sa solubilité, très faible, varie avec la température : il est soluble dans 18 à 20 parties d'eau bouillante ; à 50 degrés, il faut 100 parties d'eau pour en dissoudre 1 de sulfonal ; à 37° la solubilité n'est plus que de $\frac{1}{450}$, et à 15° de $\frac{1}{500}$. L'adjonction de sels tels que le chlorure de sodium, favorise la dissolution : dans une solution aqueuse de NaCl à 2 pour 100, il ne faut plus que 250 parties d'eau pour 1 de sulfonal. Il est plus soluble

dans l'alcool, l'éther, le benzol et le chloroforme. Il fond entre 130° et 131° et bout à 300°.

Sa molécule est très fixe et présente une grande résistance aux agents chimiques. L'acide sulfurique ne l'attaque que très lentement, à chaud. Il en est de même des acides chlorhydrique et azotique et de l'eau régale. Les bases énergiques, potasse, soude, ammoniaque, sont sur lui sans action ; il en est de même du chlore, du brome et de l'iode.

Plusieurs réactions du sulfonal ont été découvertes :

1° Le sulfonal, chauffé avec parties égales de cyanure de potassium, dégage des vapeurs de mercaptan, et le résidu donne la réaction des sulfocyanures (Vulpius) (1).

2° Chauffé dans un tube jusqu'à fusion, il dégage des bulles gazeuses ; si à ce moment on ajoute de 5 à 10 centigrammes d'acide pyrogallique, le liquide brunit et il se dégage des vapeurs de mercaptan (Ritsert) (2).

3° Chauffé avec du charbon pulvérisé, il dégage du mercaptan et des vapeurs acides au tournesol (Schwartz).

Mais ces réactions sont très difficiles à obtenir.

---

(1) Vulpius. Pharm. centr., p. 245, 1888.

(2) Ritsert. Pharm. Zeit., p. 312, 1888.

CHAPITRE III

ACTION PHYSIOLOGIQUE

Nous allons maintenant étudier l'action physiologique du sulfonal. Nous relaterons d'abord les expériences entreprises chez les animaux et chez l'homme par les auteurs qui se sont occupés de cette question, en y ajoutant quelques expériences personnelles, et nous en déduirons ensuite l'action de cette substance sur les fonctions organiques.

A. *Expériences sur les animaux.* — Comme nous l'avons vu dans l'historique, c'est à Kast que revient l'honneur d'avoir, le premier, expérimenté le sulfonal ; ses recherches ont porté spécialement sur le chien. Voici le résumé d'une de ses expériences :

A un chien pesant 10 kilogr., il donne 2 grammes de sulfonal. Une demi-heure ou trois quarts d'heure après, il voit survenir, dans les membres postérieurs d'abord, puis dans les membres antérieurs, des troubles de la locomotion, consistant en une incoordination très nette et une grande difficulté à conserver l'équilibre pendant la marche ; l'animal frappe à plusieurs reprises le sol, avant de poser le pied par terre, comme s'il avait perdu la sensation de contact. La titubation se prononce davantage, et l'animal tombe avec impossibilité

de se remettre debout ; alors survient un sommeil léger et tranquille qui devient ensuite plus profond et dure environ 5 heures. Au réveil, l'animal présente encore de l'incertitude dans les mouvements, incertitude qui ne tarde pas à se dissiper. Enfin le chien redevient alerte, se met à manger, et il ne reste plus de trace de l'absorption du médicament.

D'autres expériences analogues ont permis à Kast de reconnaître que l'action hypnotique du sulfonal est loin de se montrer dans tous les cas, et que le seul phénomène constant est une incoordination motrice semblable à celle de l'ataxie locomotrice. Il remarqua, en outre, que ce corps n'exerce aucune action sur la circulation et sur la respiration, pas plus que sur la muqueuse gastro-intestinale. De nombreux examens spectroscopiques et microscopiques du sang des animaux lui firent noter l'absence d'action du médicament sur les éléments figurés de ce liquide, même à dose toxique. Quand cette dose était atteinte, Kast voyait survenir des convulsions et, quelques heures après, un coma profond suivi de mort.

Quelque temps après, Krils (1), expérimentant sur des chiens, confirma les résultats obtenus par Kast, et reconnut que cette substance n'entraîne aucun abaissement de la pression sanguine. Le même fait a été constaté par M. Mairet.

M. Lépine (2), de Lyon, a étudié l'action du sulfonal sur la température sur deux cobayes : le premier ne présenta aucun symptôme, sauf un peu d'agitation au début ; mais sa température baissa : en quelques heures, la température centrale avait diminué de 1°4, la température cutanée parut un peu abaissée. Chez le deuxième cobaye, la température baissa un peu, et celle de la peau ne parut pas diminuer d'une façon notable.

---

(1) Krils, Pharm. Record, New-York, 1888.

(2) Lépine. Semaine méd., 21 nov. 1888.

M. Mairet (1), en collaboration avec le docteur Salvetat, a repris l'expérimentation sur les animaux ; ses recherches ont porté sur le lapin, le chat, le chien et le singe. Les résultats obtenus par lui sont semblables à ceux de Kast ; mais en ce qui concerne les troubles moteurs rapprochés par l'auteur allemand de ceux de l'ataxie, M. Mairet les compare, plus justement, aux troubles de l'ivresse : titubation, difficulté de conserver l'équilibre et parésie musculaire, tandis qu'on n'observe ni perte de la sensation de contact, ni incoordination proprement dite.

M. Mairet résume ainsi ses expériences :

« A. Le sulfonal, administré à des *doses physiologiques*, produit : 1° *deux ordres de troubles :* (a), *des troubles musculaires* constitués par des phénomènes de titubation ressemblant à ce que l'on constate sous l'influence de l'ivresse, de la fatigue musculaire et même un véritable état parétique. Ces troubles, plus ou moins marqués suivant les doses, peuvent aller jusqu'à rendre impossible la station debout ; ils sont les premiers en date, et à doses faibles, de beaucoup les plus saillants. — (b) *un état de sommeil,* lui aussi, plus ou moins marqué suivant les doses ; simple somnolence lorsque les doses sont faibles, véritable sommeil et même sommeil profond et prolongé pendant plusieurs heures, lorsque les doses sont plus fortes. — Ces deux ordres de troubles se retrouvent identiques dans la série animale, avec des prédominances toutefois ; ainsi l'état de sommeil nous a paru plus facilement acquis, à dose égale, chez le chat et chez le singe, que chez le chien. — 2° Il n'y a aucune action sur la circulation, la respiration, la température et la nutrition.

---

(1) Mairet. *Loc. cit.*

» B. Le sulfonal, administré à *dose toxique*, donne lieu à des convulsions avec plaintes et hyperexcitabilité suivie d'un profond coma aboutissant au bout de quelques heures à la mort. A l'autopsie on rencontre des lésions congestives au niveau des reins et des enveloppes du système nerveux, avec prédominance de siège ».

Ces résultats ont été confirmés sur bien des points par les expériences de M. Dauthuille ; elles ont porté sur le cobaye, le lapin et la grenouille, et l'ont amené aux conclusions suivantes: le sulfonal peut provoquer un sommeil absolument calme. — Le rythme des mouvements respiratoires n'est nullement modifié sous son influence. — Les battements cardiaques sont légèrement ralentis, comme cela s'observe dans le sommeil physiologique. — La température du corps a presque toujours baissé de quelques dixièmes de degré. — Cette substance n'exerce aucune action sur la contractilité musculaire. — Elle engendre souvent un degré de myosis. — La sensibilité paraît être exagérée par l'ingestion de ce médicament, ainsi que les mouvements réflexes. — Un autre phénomène signalé par M. Dauthuille est la fréquence de la miction.

Comme on le voit, ces expériences concordantes entre elles font connaître d'une façon assez complète l'action physiologique du sulfonal sur les diverses fonctions de l'organisme animal. Néanmoins, nous avons voulu nous rendre compte par nous-même de cette action, et nous avons entrepris dans ce but quelques recherches personnelles. Nos expériences ont porté sur le chien et le cobaye :

A un chien âgé de 16 mois et pesant 6800 grammes, nous avons administré du sulfonal à doses croissantes et à quatre reprises différentes.

Première expérience. — Le 23 mars, je donne 50 centigram-

mes de sulfonal mêlé aux aliments, à 5 heures 40. Un quart d'heure après, l'animal urine plusieurs fois assez abondamment. Au bout de 50 minutes, les mouvements dans les membres postérieurs deviennent incertains ; en même temps les perceptions paraissent diminuées, surtout l'ouïe. Lorsqu'il veut courir, il titube et il est obligé d'écarter les jambes pour conserver l'équilibre. Cet état dure une heure, au bout de laquelle il revient à l'état normal.

2^{me} *expérience.* — Le 25 mars, à 5 heures du soir, l'animal prend 80 centigrammes de sulfonal. Quelque temps après, plusieurs mictions. Au bout d'une heure, faiblesse dans le tronc postérieur; l'animal, voulant sauter sur une chaise, en tombe lourdement. Il faut élever la voix pour qu'il entende. Cet état dure une heure ; puis tout rendre dans l'ordre.

3^{me} *expérience.* — 27 mars, à 5 heures soir, 1 gr. 20 sulfonal dans les aliments. Une heure après l'animal s'assoupit, il branle la tête comme s'il était ivre; mais, dès qu'on l'appelle, il se relève et court à vous ; il n'y a qu'un peu d'incertitude dans les mouvements des membres postérieurs. Les phénomènes ont duré une heure et demie.

4^{me} *expérience.* — 29 mars, à midi, 2 gr. sulfonal. Au bout de 45 minutes les mouvements commencent à s'alourdir dans les membres postérieurs ; peu à peu, les membres antérieurs se prennent à leur tour. L'animal titube comme s'il était ivre ; quand il reste immobile dans la station debout, le tronc est balancé de côté et d'autre, et il est obligé de faire effort pour conserver l'équilibre. Ces phénomènes s'accentuent ; à chaque pas l'animal trébuche ; il se heurte, en marchant, aux objets environnants ; en même temps surviennent de fréquents bâillements ; le regard est atone ; les paupières se ferment, de temps à autre, malgré des efforts évidents pour résister au sommeil.

— quatre heures après, notre chien n'a plus la force de tenir debout ; quand on l'appelle il fait effort pour marcher, mais il tombe presque à chaque pas et se relève avec difficulté ; il existe une véritable parésie musculaire et l'animal, marchant, a absolument l'apparence d'un homme en état d'ivresse très-prononcée. A 5 heures du soir, il s'assoupit, mais sans sommeil véritable. Malgré cet état, il dévore avec avidité un bol de lait que nous lui présentons, une heure plus tard. Vers 8 heures, l'animal s'endort, jusqu'au matin 7 heures. A ce moment, nous l'appelons ; il se lève, mais les troubles moteurs sont encore très-accentués; la station debout est presque impossible, néanmoins il mange avidement. Pendant toute la matinée il est assoupi et se rendort quand on le laisse livré à lui-même. A midi, les mouvements des membres sont plus libres ; mais la vue reste obtuse : l'animal ne semble apercevoir les objets qu'au moment où il les touche presque ; l'odorat semble aussi très émoussé. A 2 heures, l'état s'améliore ; nouveau repas très-abondant. Dans le courant de l'après-midi, les troubles moteurs diminuent, mais la somnolence et la faiblesse musculaire persistent. La nuit suivante, sommeil profond pendant 10 heures. Le lendemain matin, il ne reste aucune trace de l'action du sulfonal.

En résumé, 2 grammes de sulfonal ont amené chez un chien de 6800 grammes des troubles moteurs très intenses et un état de sommeil continu, mais cédant aux excitations extérieures ; et ces phénomènes ont duré près de 2 jours.

Chien de 6 mois environ, pesant 9200 grammes, prend le 27 avril 4 grammes de sulfonal dans du lait sucré, à 10 heures du matin. Au bout d'une demi-heure la démarche devient lourde, les membres postérieurs s'affaiblissent. A 11 heures, l'animal chancelle à chaque pas ; bâillements fréquents ; il se heurte à chaque instant aux objets environnants. A midi, la station debout est presque impossible, il s'assoupit, cherche

l'obscurité, mais il est facile de le faire sortir de sa torpeur ; livré à lui-même, il s'endort, sa respiration est bruyante.

1 heure. — Même état, le sommeil continue ; quand on l'appelle, il lève la tête, mais les yeux restent à demi fermés, et il se rendort de suite. En même temps son corps est pris de tremblements semblables à ceux produits par le froid, mais sans convulsions véritables.

6 heures du soir. — Le même état continue ; mais le sommeil est plus profond, le tremblement plus prononcé ; il existe du ballonnement abdominal.

10 heures du soir. — Même état, sommeil très profond.

28 avril, 6 heures matin. — L'animal s'éveille ; les troubles moteurs sont encore très accentués ; néanmoins, par défaut de surveillance, il parvient à s'échapper en se traînant. Retrouvé à 10 heures du matin, dans le jardin de l'hôpital, il est toujours somnolent.

Le reste de la journée, il tombe dans un sommeil profond, presque comateux. Vers 7 heures du soir le ballonnement abdominal disparaît à la suite d'abondantes évacuations alvines.

29 avril. — Au matin, l'animal se réveille ; les troubles moteurs ont presque disparu, il ne reste qu'un peu de parésie des membres postérieurs : repas abondant de lait. Cependant l'animal conserve un assoupissement léger qui persiste la majeure partie de la journée.

Cobaye n° 1, poids 540 grammes. — Le 26 mars nous donnons 6 centigrammes de sulfonal dans de la mie de pain ; quelques minutes après l'animal urine assez abondamment ; au bout de 30 minutes il s'assoupit, cherchant l'obscurité ; mais il répond facilement aux excitations extérieures. Cet état se dissipe au bout de 2 heures. Donc 6 centigrammes de sulfonal n'ont pas été suffisants pour amener le sommeil chez un cobaye de 540 grammes.

28 mars. — A 11 heures du matin, nous donnons 8 centigrammes de sulfonal. L'animal urine plusieurs fois, quelque temps après ; d'abord très alerte, il s'assoupit, mais on le tire facilement de sa torpeur. L'assoupissement dure deux heures ; puis il revient à l'état normal.

Cobaye n° 2. 1re expérience, 28 mars. — A 11 heures 15, je donne 8 centigrammes de sulfonal dans de la mie de pain. Pendant le temps qui suit immédiatement l'ingestion, l'animal est très vif ; au bout d'une demi-heure, il commence à s'assoupir. Après 45 minutes, il se pelotonne sur lui-même, cherchant l'obscurité ; il reste partout où on le met et ne répond qu'aux excitations extérieures fortes ; il n'y a pas de troubles moteurs bien marqués. Cet état persiste pendant 3 heures, puis l'animal revient peu à peu à l'état normal.

2me expérience, 13 avril. — A midi et demi, 15 centigrammes de sulfonal incorporé à de la mie de pain. A 1 heure et demie la marche devient incertaine ; il n'y a pas de somnolence. A 2 heures et demie, lorsque l'animal veut courir, il tombe de côté et se relève avec peine ; il existe un état parétique très prononcé ; la faim semble plus vorace que d'ordinaire ; en outre, l'appétit sexuel paraît surexcité : l'animal poursuit sa femelle avec insistance, mais sans arriver au coït, à cause de la faiblesse musculaire toujours plus grande. A 3 heures et demie, l'animal ne peut presque plus se tenir debout ; après quelques efforts impuissants pour se relever, il retombe sur le côté ; livré à lui-même il s'assoupit, mais sans sommeil profond. A 4 heures, quelques mouvements convulsifs se produisent dans les membres postérieurs, et quelque temps après ils s'étendent aux membres antérieurs. A 5 heures, les convulsions ont gagné les muscles oculaires ; dans l'intervalle, l'animal semble dormir. A 6 heures, même état ; les convulsions se

succèdent de plus près. A 7 heures, coma ; mouvements respiratoires amples et ralentis ; les convulsions persistent. A 9 heures, la respiration ralentie devient irrégulière ; l'animal semble refroidi. Mort à minuit ; météorisme abdominal très intense.

A l'autopsie, nous trouvons les reins fortement congestionnés ; les méninges cérébro-spinales sont également congestionnées, surtout au niveau de la convexité du cerveau et du bulbe. L'excitation génitale que nous avons observée peut être attribuée à la congestion des méninges au niveau du centre génito-spinal.

B. *Expériences sur l'homme sain.* — Les principaux auteurs qui ont étudié l'action du sulfonal sur l'homme sain sont MM. Kast, Salvetat, Mairet, Dauthuille et Garnier ; nous allons rendre compte de leurs résultats :

Kast a administré ce médicament à 20 hommes. Les doses ont varié entre 2 et 4 grammes. Presque toujours les effets ont consisté en diminution des réactions aux excitations du dehors, lourdeur de tête et somnolence. Dans quelques cas, il a observé un sommeil véritable, plus ou moins profond, et durant plusieurs heures.

M. Salvetat l'a expérimenté sur plusieurs jeunes gens et sur lui-même, à la dose de 4 grammes. Nous citons in-extenso son observation personnelle :

« La dose a été prise à 5 heures du soir. Jusqu'à 8 heures, rien d'anormal. A 9 heures du soir, léger sentiment d'ébriété, lassitude générale et tendance au sommeil. Pour lutter contre ce besoin de dormir, nous nous mettons au travail ; mais, vers 9 heures et demie, le besoin de sommeil est irrésistible, sommeil profond et ininterrompu pendant toute la nuit, jusqu'à 8 heures du matin, où quelqu'un vient frapper à notre porte et nous réveiller brusquement. Au réveil, lourdeur de tête et

malaise, un peu de nausée. Vers 8 heures et demie, je m'endors de nouveau jusqu'à 10 heures 35. A ce moment, lourdeur et malaise persistent toujours ; mais les nausées surtout sont beaucoup plus accentuées. A 11 heures et quart, déjeuner, pas d'appétit, envies de vomir. Dans la soirée, sommeil de 1 heure à 1 heure 35, après lequel je me trouve beaucoup mieux, sauf encore un peu de lassitude et de torpeur intellectuelle. A ce moment-là, je me retrouve tout à fait à mon état normal, et je me sens un excellent appétit. La nuit suivante, sommeil tranquille comme à l'ordinaire. »

Comme le fait remarquer M. Mairet, les résultats obtenus par M. Salvetat se rapprochent de ceux auxquels est arrivé Kast. Ils ont observé la même somnolence, la même sensation de fatigue et souvent le sommeil. Mais, tandis que les auteurs allemands ont constaté de l'obtusion des perceptions et des hallucinations, les phénomènes consécutifs signalés par M. Salvetat consistaient en lourdeur de tête, torpeur intellectuelle, nausées et perte de l'appétit. Aucun d'eux n'a constaté de troubles moteurs, comme chez les animaux.

M. Mairet a expérimenté le sulfonal sur deux individus vigoureux. Chez le premier, 5 grammes ont été nécessaires pour produire un profond sommeil ; leur administration a été accompagnée, au réveil, de troubles moteurs : titubation, état parétique et fatigue musculaire. Ces symptômes ont persisté durant trois jours et même les troubles furent plus marqués le deuxième jour que le premier. Le second sujet n'a été sensible au sulfonal qu'à la troisième dose de 5 grammes ; tandis que les deux premières n'avaient été suivies d'aucun effet, un peu plus de 3 heures après l'ingestion de la troisième, sont survenus presque en même temps et le besoin de dormir et les troubles moteurs. Ces derniers ont été très accentués, simulant une véritable incoordination motrice qui s'est étendue le lendemain aux membres supérieurs ; le sujet, rapporte M. Mairet,

laisse tomber un vase qu'il portait, et, au déjeuner, il fait de même de son assiette à soupe.

Le fait principal qui ressort de ces deux expériences est, comme l'indique l'auteur, la production de troubles musculaires analogues à ceux que l'on rencontre chez les animaux. Chez le deuxième individu, l'analogie a été complète : en effet, chez lui, les membres inférieurs ont été pris les premiers (titubation) et les membres supérieurs quelque temps après.

Ici, il est vrai, la dose fut considérable (14 grammes en trois jours). Ce résultat a son importance ; il démontre que le sulfonal agit à peu près de la même manière chez l'homme et chez les animaux ; il semble y avoir là une simple question de doses, et c'est probablement l'insuffisance de celles-ci qui n'a pas permis aux expérimentateurs précédents, ainsi qu'à MM. Dauthuille et Garnier, de constater les mêmes phénomènes.

Cependant M. Dauthuille cite l'observation d'un monsieur qui prit 10 grammes de sulfonal en six jours. Le cinquième jour, il en avait absorbé en tout 8 grammes. Au réveil, il se sentait faible sur ses membres et moins de sûreté dans les mouvements de la jambe. Le soir il en prend encore 2 grammes et le lendemain il éprouve les mêmes accidents que le jour précédent. Ici les troubles moteurs sont survenus, mais très atténués. Dans notre observation II nous avons constaté les mêmes phénomènes.

M. Dauthuille a pris lui-même du sulfonal, mais à de faibles doses (50 centigrammes à 1 gramme), il n'a observé autre chose qu'un sommeil calme, facile à vaincre et, au réveil, un peu de sécheresse de la bouche et de la lourdeur de tête.

M. Garnier a, lui aussi, expérimenté ce médicament sur lui-même, puis sur son interne et sur un surveillant de l'asile. Chez ce dernier, 2 grammes pris le soir à 6 heures ne produisirent aucun effet notable ; l'heure du sommeil physiologique

fut seulement devancée. Le même fait fut observé chez son interne : avec 2 grammes, le sommeil survint 2 heures plus tôt que de coutume, et le réveil eut lieu 1 heure et demie plus tard. M. Garnier vit, chez lui, le sommeil apparaître seulement 5 heures 45 après l'ingestion de 3 grammes et durer 7 heures consécutives. Le réveil fut normal, sans somnolence, accompagné au contraire d'une sensation de bien-être. A noter, 2 heures après l'ingestion du sulfonal, l'apparition de quelques vertiges comparables à ceux d'une demi-ivresse et plus accentués dans la station debout.

D'après toutes ces expériences, il est maintenant possible de nous rendre un compte assez exact de l'action du sulfonal sur l'organisme.

1° *Effets généraux.* — Ils sont variables avec les doses. Sous l'influence de 1 à 3 grammes, chez l'homme, survient au bout de 2 à 4 heures un sommeil calme, sans rêves, plus ou moins profond. Pendant le sommeil, la circulation et la respiration restent normales ; le pouls est bien un peu ralenti et la température baisse légèrement ; mais ces phénomènes ne dépassent pas les limites que l'on observe dans le sommeil physiologique. Au réveil, il existe très souvent un peu d'affaissement et de la lourdeur de tête plus ou moins vite dissipée.

Quand les doses sont plus fortes (4 à 5 grammes) apparaissent en même temps des troubles moteurs ; ils consistent en une parésie musculaire qui rend la démarche maladroite et comparable à celle de l'ivresse.

Chez les animaux, on observe les mêmes phénomènes, mais dans l'ordre inverse : les troubles moteurs sont les premiers en date, le sommeil ne se produit qu'ensuite et avec des doses plus considérables.

2° *Action sur le système nerveux.* — Comme le montrent les

phénomènes précédents, c'est sur la substance grise des hémisphères cérébraux qu'est le lieu d'élection du sulfonal.

Il amène des modifications dans le fonctionnement des cellules de l'écorce ; mais nous ignorons si ces modifications ont lieu par l'intermédiaire de la circulation ou par une action directe du médicament sur la composition histologique des cellules cérébrales. Toutefois nous ne pensons pas que le sulfonal agisse directement sur ces cellules, du moins en temps que sulfonal ; car M. Lure, interne en pharmacie du service de M. Laget, n'a pu obtenir aucune des réactions de cette substance avec le cerveau du cobaye que nous avions intoxiqué et dont nous avons pratiqué l'autopsie. De nouvelles recherches seraient nécessaires dans ce sens.

3° *Action sur la respiration et la circulation.* — A dose thérapeutique le sulfonal est sans influence sur ces fonctions. Avec des doses toxiques, la respiration se ralentit d'abord, puis devient irrégulière jusqu'au moment où elle cesse complètement.

4° *Action sur la digestion.* — Bien que le sulfonal produise quelquefois des nausées et des vomissements, le plus souvent il n'a aucune influence sur la digestion. En effet, chez nos animaux et chez la plupart de nos malades, l'appétit fut toujours conservé. Kramer (de Fribourg), ayant fait des recherches pour déterminer l'influence des différents hypnotiques sur la digestion stomacale, conclut que le sulfonal ne l'entrave nullement, tandis qu'avec le chloral, la paraldéhyde et l'hydrate d'amylène, elle se fait 2 à 3 fois plus lentement. Il en serait de même de la digestion pancréatique : le chloral et la paraldéhyde la ralentiraient notablement, l'hydrate d'amylène un peu moins, et le sulfonal pas du tout.

5° *Action sur la nutrition.* — La nutrition n'est nullement modifiée ; c'est ce qu'avait constaté M. Mairet; nous avons fait la même observation chez des malades auxquels nous avons administré du sulfonal pendant 30 et 40 jours consécutifs.

6° *Elimination.* — L'élimination du sulfonal est très lente ; cela tient probablement à son peu de solubilité ; elle se fait, au moins en partie, par les urines, comme le prouve la quantité plus considérable de sulfates éliminés par cette voie. Ce fait, déjà observé par M. Salvetat, a été confirmé par des recherches entreprises, sur notre demande, par MM. Sarle et Lure, internes en pharmacie des hôpitaux de Marseille.

CHAPITRE IV

OBSERVATION PREMIÈRE

(Personnelle)

Salle Aillaud, N° 23

Le nommé Bert... (Augustin), marin, âgé de 51 ans, tuberculeux à la deuxième période, malade depuis 3 ans. Atteint d'insomnie rebelle causée par les quintes de toux et des douleurs thoraciques. Il est habitué à la morphine depuis plusieurs mois.

Le 11 février 1889, je donne 1 gramme de sulfonal en un cachet; le malade le prend à 8 heures du soir ; la nuit a été sans sommeil.

Les neuf jours suivants, avec la même dose, l'effet hypnotique est très peu marqué.

Le dixième jour (20 février), le sommeil s'est produit. Voici ce que nous raconte le malade : dix minutes après l'ingestion, il ressent un frisson très léger dans la région lombaire ; 3 heures après, les douleurs et la toux disparaissent; il éprouve une sensation de bien-être, de calme et peu à peu il se laisse aller au sommeil. Celui-ci dure de 11 heures du soir jusqu'à 3 heures du matin. A partir de ce moment le malade n'est qu'assoupi et se réveille complètement vers 6 heures, sans malaise, ni pesanteur de tête, les idées sont nettes. Le reste de la journée est plus calme que les jours précédents.

Les jours suivants, le même état a persisté ; nous avons continué la dose quotidienne de 1 gramme ; le malade s'endormait entre 10 et 11 heures du soir, pour se réveiller entre 4 et 6 heures du matin ; pendant tout le temps que durait le sommeil le réflexe de la toux était aboli, et au réveil le malade était tranquille, mais un peu affaissé.

Les 23 et 27 février, le sommeil fut interrompu par un réveil qui dura une demi-heure environ, entre minuit et une heure du matin.

Pendant toute la durée de l'administration du sulfonal, le malade n'a eu ni diarrhée, ni vomissements ; l'appétit n'était pas sensiblement diminué.

Sortie volontaire le 4 mars.

OBSERVATION II

(Personnelle)

Salle Aillaud, N° 7

Le nommé Roub... (Jean-Baptiste), vermicellier, âgé de 51 ans, entre le 11 janvier 1889 en chirurgie pour des contusions survenues à la suite d'une chute faite le 6 du même mois, et suivie d'amnésie, de paralysie complète du moteur oculaire commun du côté gauche, de polyurie et de douleurs à l'épaule gauche.

Les contusions s'étant dissipées et la paralysie de la troisième paire persistant, le malade fut envoyé en médecine dans le service de M. Laget ; il y entra le 12 février. Pendant plusieurs jours, il se plaignit de ne pouvoir dormir par suite de douleurs de tête et de l'épaule et d'envies fréquentes d'uriner

Le 27 février, je lui donne 1 gramme de sulfonal en un cachet. Le sommeil arrive une heure après l'ingestion, il est interrompu 2 ou 3 fois par le besoin impérieux d'uriner et persiste jusqu'au matin 4 heures. Au réveil, il y a de la pesanteur de tête ; le malade est dispos pendant le reste de la journée.

Les jours suivants, l'effet hypnotique est plus marqué. Dans la journée le malade a de la peine à se tenir sur ses jambes ; il titube en marchant et il est obligé de se retenir aux objets environnants pour ne pas tomber ; mais cet état ne l'inquiète nullement, l'appétit est bon, la céphalalgie moins violente. Chaque soir à 6 heures il prend son cachet de sulfonal, s'endort une heure après et ne se réveille que le matin vers 4 ou 5 heures.

Le 6 mars, le médicament n'ayant pas été pris, le malade n'a pas reposé de toute la nuit.

Le 7, sulfonal à 6 heures, sommeil à 7 heures, interrompu deux fois par le besoin d'uriner, réveil à 4 heures et demie.

Le 8, notre sujet présentant les divers phénomènes d'accumulation du médicament avec plus d'intensité, nous en suspendons l'emploi. Malgré cela, la nuit suivante fut calme et le malade dormit 9 heures durant.

Le 9, ces phénomènes ont diminué ; néanmoins nous ne donnons pas de sulfonal. Les douleurs de tête plus violentes ont empêché le sommeil pendant presque toute la nuit.

Le 10, la céphalalgie est très intense. Le malade prend 1 gramme de sulfonal à 5 heures et demie du soir, dort de 6 heures et demie à 9 heures, puis se réveille à tout moment par suite de la persistance de la céphalalgie. Vers 2 heures du matin, la douleur est tellement vive qu'il dut se lever et rester éveillé jusqu'à 4 heures, assis sur sa chaise.

Le 11, la céphalalgie a diminué ; sulfonal à 5 heures et demie du soir, sommeil à 7 heures, réveil à 5 heures du matin.

Pendant la nuit le malade s'est réveillé trois fois pour uriner.

Le 12, plus de céphalalgie, sulfonal à 5 heures et demie, même effet que le jour précédent.

Le 13, notre sujet ne sentant plus aucune douleur, je supprime le médicament, la nuit a été bonne.

Depuis plusieurs jours, le ptosis et le strabisme externe ont diminué.

Effet sur la diurèse. — Nous avons dit que ce malade présentait de la polyurie remontant à sa chute. Lors de son entrée dans notre service la quantité d'urine fut de 3100 cc. le premier jour ; elle avait diminué graduellement les jours suivants ; le 27 février, jour où nous avons commencé à donner le sulfonal, elle atteignait le chiffre normal de 1500 centimètres cubes, le surlendemain (1er mars), elle remontait à 2100 centimètres cubes, les 4 et 5 mars, elle remonte à 2500, le 7 elle redescend à 1500. Il faut noter que la veille (6 mars) le sulfonal n'avait pas été pris.

OBSERVATION III

(Personnelle)

Salle Sainte-Elisabeth, N° 24

La nommée Deben... (Emilie), âgée de 29 ans, domestique, entrée à l'Hôtel-Dieu, le 27 février 1889, présente des signes non équivoques d'hystérie ; elle a eu des crises nerveuses, répétées, surtout depuis trois ans ; héréditaire, souffre actuellement de gastralgie, de douleurs ovariennes et d'insomnies rebelles.

Le 28 février je prescris 1 gramme de sulfonal en cachet ;

la malade le prend à 7 heures et demie après son repas du soir et s'endort à 10 heures. A minuit et demi, la veilleuse la réveille par erreur, pour lui donner un bouillon ; elle ne se rendort pas, mais reste assoupie jusqu'au matin 5 heures.

Le lendemain, le sulfonal n'a pu être pris, la malade affirme n'avoir pas pu dormir de toute la nuit.

Pendant les trois jours suivants avec la même dose de sulfonal, le sommeil survient 2 heures et demie environ après l'ingestion du médicament ; mais il est très léger et la malade se réveille au moindre bruit, pour s'assoupir quelques instants après.

Le 5 mars je donne 1 gramme 50 en 2 cachets. Le sommeil ne survient pas plus vite, mais dure 7 heures sans interruption.

La même chose s'est produite pendant les trois jours suivants.

Le 9 mars, la malade demande son exeat.

OBSERVATION IV

(Personnelle)

Salle Aillaud, N° 19

Le nommé Dem. (Baptiste), journalier, âgé de 23 ans, entré à l'Hôtel-Dieu le 5 mars 1889, est un tuberculeux à la troisième période ; souffre d'insomnie rebelle causée par la violence de la toux et l'abondance de l'expectoration.

Le 6 mars, je donne 1 gramme de sulfonal en cachet ; le malade le prend à 7 heures du soir ; le sommeil a lieu une heure après et dure jusqu'au matin 4 heures ; mais il est interrompu

4 à 5 fois par des quintes de toux suivies d'expectoration. Au dire du malade, il dormit d'un sommeil calme, mais léger ; le besoin de tousser suffisait à le réveiller, mais, la quinte et l'expectoration passées, il se rendormait immédiatement.

Le lendemain les mêmes phénomènes se produisent.

Le 9 mars, le médicament n'ayant pas été donné, la nuit a été sans sommeil.

Le 10, je donne 1 gramme 50 de sulfonal. Le malade le prend le soir à 7 heures et s'endort une heure après. Pendant la nuit, il se réveille trois fois pour uriner, il se rendort chaque fois immédiatement après ; il n'a pas toussé de toute la nuit. Réveil à 5 heures du matin. Durée du sommeil 9 heures.

Le 11, sulfonal 1 gramme 50 à 7 heures du soir, sommeil à 9 heures ; réveil le lendemain matin à 5 heures ; se réveille deux fois pour uriner ; pas de toux pendant toute la nuit, durée du sommeil, 8 heures.

Le 12, le malade est un peu somnolent, mais il mange ; la diarrhée cachectique, qu'il avait très forte lors de son entrée à l'hôpital, ne l'a pas quitté malgré l'emploi de pilules au tannin et opium.

Le 13 au matin, il est pris brusquement d'un accès de dyspnée. Au moment de la visite il est tout cyanosé, prostré, et ne répond pas aux questions. Vu l'état de ses poumons, où il existe des signes cavitaires manifestes, on pense à un pneumothorax. Décès le même jour, à 4 heures du soir.

Le 15, nécropsie. Il existe des adhérences pleurales généralisées, les deux poumons sont infiltrés de tubercules, très confluents surtout à droite ; à gauche il existe une excavation de la grosseur d'une noix, et plusieurs cavernules. Vu les adhérences pleurales très résistantes qui recouvrent les poumons et ne permettent pas de les retirer sans en déchirer le parenchyme, il a été impossible de savoir si un pneumothorax s'était produit. Le péritoine est couvert de granulations grises ; les anses intestinales en sont criblées, de même la surface du foie, où il existe de la péritonite adhésive.

OBSERVATION V

(Personnelle)

Salle Aillaud, N° 33

Le nommé V... (Auguste), âgé de 73 ans, atteint de bronchite chronique très intense depuis quatre mois ; la toux est quinteuse, pénible ; les crachats épais se détachent difficilement. Le malade nous affirme ne pas dormir la nuit, par suite de la violence de la toux.

Le 1er mars, je donne 1 gramme de sulfonal en cachet ; le malade le prend à 7 heures du soir ; une heure après il s'endort pour s'éveiller à 4 heures du matin. A ce moment il est pris d'une violente quinte de toux suivie d'expectoration. Puis le malade se calme ; il ne ressent aucun trouble céphalique.

Les jours suivants, la même action se continue. Les nuits sont calmes ; le sommeil persiste sans interruption de 8 ou 9 heures du soir, jusqu'au matin 4 heures, sans troubles au réveil ; l'appétit n'est pas diminué, il n'y a ni diarrhée, ni vomissements.

La nuit du 10 mars a été moins bonne : le sommeil a été interrompu 3 ou 4 fois par les quintes de toux.

Le 11, sommeil à 9 heures et demie, 2 heures après l'ingestion du médicament, réveil à 4 heures du matin. Le sommeil a duré tout ce temps sans interruption causée par la toux. Au réveil quinte pénible et suivie d'une abondante expectoration de crachats nummulaires.

Les jours suivants (12, 13 et 14 mars), même résultat.

Le 16, sommeil intermittent, interrompu 3 à 4 fois par la toux.

17. — Sommeil de 8 heures, la toux n'a réveillé le malade qu'une seule fois. Au réveil quinte et expectoration abondante.

18. — Cachet à 9 heures (1 gramme de sulfonal), sommeil vers 10 heures 15, à 2 heures du matin réveil, sommeil de 3 à 5 heures.

19. — Cachet à 9 heures, sommeil de 10 heures soir jusqu'à 4 heures du matin, toux et expectoration. Le malade ressent au réveil quelque lourdeur de tête.

20. — Cachet à 9 heures, sommeil de 9 heures et demie à 4 heures du matin, réveillé deux fois par la toux, pas de fatigue au réveil.

21. — Cachet à 9 heures, sommeil de 11 heures à 4 heures matin (5 heures de sommeil), au réveil lourdeur de tête.

22. — Cachet à 9 heures, sommeil de 11 heures à 3 heures du matin (4 heures de sommeil).

23. — Cachet à 9 heures, sommeil de 10 heures à 3 heures.

24. — Même chose.

25. — Cachet de 1 gramme à 8 heures, sommeil de 10 heures à 4 heures et demie (6 heures et demie de sommeil).

26. — Cachet à 9 heures, sommeil de 9 heures et demie à 4 heures, interrompu vers minuit par la toux (7 heures de sommeil).

27. — Cachet à 9 heures, sommeil de 11 heures à 4 heures et demie, interrompu une fois.

28. — Le malade quitte l'hôpital pour prendre sa place à la Charité.

OBSERVATION VI

(Communiquée par M. Brun, interne des hôpitaux)

Salle Ducros, N° 5

Le nommé Tond... (Paul), menuisier, âgé de 19 ans, entré à l'Hôtel-Dieu le 10 mars 1889, pour une pneumonie arrivée au quatrième jour ; depuis le début de la maladie, insomnie.

Le 12 mars, 1 gramme de sulfonal en cachet à 7 heures du soir, sommeil à 8 heures et demie, réveil à 5 heures du matin.

13 mars. — 1 gramme de sulfonal à 7 heures, sommeil de 9 heures et demie à 5 heures matin.

14. — Résolution de la maladie, chute de la température, qui revient à la normale, sulfonal à la même heure, sommeil de 9 heures à 4 heures et demie du matin.

Le sulfonal est continué les jours suivants avec des résultats semblables.

Le 23 mars, suppression du médicament ; il n'y a plus d'insomnie.

OBSERVATION VII

(Personnelle)

Salle Sainte-Elisabeth, N° 24

La nommée Ménét... (Thérèse), âgée de 37 ans, entrée le 10 mars 1889 à l'Hôtel-Dieu, atteinte de carcinome utérin, avec métrorrhagies répétées, douleurs hypogastriques s'irradiant dans les membres inférieurs, et empêchant le sommeil.

Le 10 mars, je donne 1 gramme de sulfonal à 7 heures du soir ; la malade s'assoupit quelque temps après, mais les douleurs la réveillent au bout de 2 heures, et l'insomnie persiste presque toute la nuit.

Les jours suivants, le sulfonal n'a pu être donné, les nuits ont été sans sommeil. Des lavements d'antipyrine n'ont pas calmé les douleurs.

Le 16 mars, sur la demande de la malade, je redonne du sulfonal ; sommeil de 10 heures à 2 heures du matin, les douleurs l'ont éveillée.

17 mars. — Même observation.

18. — Cachet de sulfonal à 6 heures, pas de sommeil jusqu'à 3 heures du matin ; à partir de cette heure elle s'endort d'un sommeil léger pendant 3 heures. Les douleurs ont été très violentes et ne se sont calmées que par les piqûres de morphine.

19. — Nous continuons les piqûres de morphine, qui calment la douleur sans amener de sommeil, et le soir nous portons la dose de sulfonal à 1 gramme 50. Le résultat n'est pas meilleur que la veille.

20. — Même traitement. Sulfonal pris vers 6 heures du soir, sommeil de minuit à 7 heures du matin ; les douleurs s'étaient calmées.

21. — Sulfonal (1 gr. 50) à 7 heures, sommeil profond de 9 heures à minuit, assoupissement de 2 heures à 6 heures du matin.

22. — Même dose de sulfonal ; sommeil de 9 heures du soir à minuit.

23. — Même dose ; sommeil de minuit à 3 heures du matin.

24, 25 et 26. — Sommeil de 9 heures à minuit.

27. — Pas de sommeil, les douleurs sont très intenses.

Vu son peu de succès, et à cause de l'état d'affaiblissement de la malade, le sulfonal est supprimé.

OBSERVATION VIII

(Communiquée par M. Brun, interne des hôpitaux)

Salle Ducros, N° 8

Le nommé Ac... (Adolphe), marin, âgé de 34 ans, atteint de mal de Bright depuis huit ans. Malgré le régime lacté auquel le malade est soumis depuis six mois, l'albumine reste stationnaire : 5 à 6 grammes par litre d'urine. Actuellement il existe des bourdonnements d'oreille, de la surdité du côté gauche et un prurit cutané empêchant le sommeil ; en même temps il y a de la polyurie et de la polakyurie : chaque nuit le malade se lève de 12 à 15 fois pour uriner ; il émet par jour de 3 à 4 litres d'urine.

Le 27 février 1889, on donne 1 gramme de sulfonal en cachet, le malade le prend à 6 heures du soir ; prurit très violent, pas de sommeil ; il s'est levé 7 fois pour uriner.

28 février. — Même dose, même résultat ; levé 5 fois pour uriner.

1er mars. — Même dose, le malade s'endort vers 9 heures du soir, et se réveille à 3 heures du matin ; il s'est levé 4 fois pour uriner ; le prurit a été plus violent que les jours précédents.

2 mars. — Même observation que la veille ; s'est levé 5 fois.

3 mars. — Même dose de médicament ; sommeil de 9 heures à 2 heures du matin ; s'est levé 5 fois.

4 mars. — Sommeil de 9 heures à 3 heures et demie du matin, plus profond que les jours précédents ; s'est levé 5 fois.

5 et 6 mars. — Le sulfonal n'a pas été donné, le sommeil a été plus léger ; ces deux nuits le malade s'est levé 8 fois pour uriner.

7 mars. — 1 gr. de sulfonal à 7 heures, sommeil de 9 heures à 4 heures du matin, le prurit cutané est moins intense ; pendant la nuit le malade s'est levé six fois.

8 mars. — Même dose ; sommeil profond de 9 heures et demie à 4 heures du matin ; au réveil, le malade se sent faible ; il s'est levé cinq fois pour uriner.

9. — Sommeil léger de 9 heures à 2 heures du matin.

10. — Sommeil profond de 9 à 4 heures ; au réveil, faiblesse dans les jambes, levé 4 fois.

11. — Même résultat que les jours précédents.

12. — Sommeil profond de 9 heures à 3 heures, matin.

13. — A partir de ce jour, le sommeil, qui commençait d'une façon constante vers 9 heures, c'est-à-dire deux heures après l'administration du médicament, s'est prolongé jusqu'au matin entre 3 et 4 heures, sans troubles appréciables au réveil, si ce n'est quelquefois un peu de faiblesse dans les jambes. De même le malade, dormant mieux qu'avant de prendre le sulfonal, se levait moins souvent pour uriner. Le médicament a été continué avec des résultats semblables jusqu'au commencement d'avril.

OBSERVATION IX

(Communiquée par M. Brun)

Salle Ducros N° 15

Le nommé S... E..., âgé de 63 ans, entré à l'Hôtel-Dieu le 19 février 1889, est atteint depuis plusieurs années

d'emphysème pulmonaire, avec dilatation du cœur droit. Depuis quelque temps il tousse beaucoup et rend des crachats nummulaires. L'auscultation révèle, outre les signes d'emphysème, des craquements humides au sommet droit. Il existe du bacille de Koch dans les crachats. Insomnie avec loquacité. Pour la diminuer, on a fait plusieurs piqûres de morphine, qui ont amené du calme.

Le 10 mars, M. Brun donne 1 gr. de sulfonal en cachet, insomnie absolue; le malade parle toute la nuit.

11. — Cachet de sulfonal à 7 heures. Sommeil léger à partir de 2 heures et demie du matin. Rêves à haute voix ; réveil à 6 heures.

12. — Sulfonal à 7 heures du soir. Sommeil de minuit à 5 heures du matin. Rêves.

13. — Même résultat. La dose est doublée.

14. — 2 grammes de sulfonal à 7 heures du soir. Sommeil à partir de 8 heures et demie; le malade dort toute la nuit.

15. — Même dose que la veille; pas de sommeil, le malade crie et parle.

16. — Même état; le malade s'endort le matin vers 4 heures pour se réveiller une heure après.

17. — Pas de sommeil.

18. — Même dose de sulfonal (2 gr.). Sommeil de 2 heures et demie à 5 heures du matin.

19. — Sommeil de 2 heures à 5 heures du matin ; au réveil, abattement marqué.

20. — Somnolence avec paroles vagues; sommeil de 3 à 5 heures matin.

21. — Le malade est dans un demi-coma; il n'expectore plus; gros râles trachéaux, pouls petit. Le sulfonal est supprimé. Potion à l'acétate d'ammoniaque, piqûres d'éther.

22. — Amélioration: le malade crache de nouveau.

23. — Le malade se lève seul. Sommeil de 10 heures du soir à 2 heures du matin.

24. — Somnolence, rêves, paroles incohérentes.

25. — Gros crachats nummulaires, cris incohérents.

26. — L'affaiblissement s'accentue ; plus d'expectoration, dyspnée, abattement, coma. Mort à 1 heure du soir.

OBSERVATION X

(Personnelle)

Salle Aillaud, N° 31

Le nommé Patr... (Eugène), journalier, âgé de 48 ans, entré à l'hôpital le 26 février 1889, est atteint de pneumonie ; la maladie suit son cours régulier. Quelques jours après la défervescence, le malade se trouve bien, quoique faible, mais il se plaint de ne pouvoir dormir.

Le 19 mars, je donne 1 gramme de sulfonal en cachet ; le malade le prend à 7 heures et demie du soir, s'endort profondément de minuit à 3 heures. A partir de ce moment il sommeille jusqu'à 5 heures.

20. — 1 gramme sulfonal à 7 heures et demie ; sommeil de 10 heures du soir à 1 heure et demie du matin. A partir de ce moment le malade sommeille jusque vers 6 heures du matin.

21. — Même dose. Sommeil de 3 à 5 heures du matin.

22. — La dose de sulfonal est portée à 1 gr. 50. Sommeil de 10 heures du soir à 1 heure et de 3 à 5 heures du matin. Au réveil, le malade se plaint de lourdeur de tête assez forte.

23. — La dose de sulfonal et reportée à 1 gramme, à cause de la pesanteur de tête. Sommeil de 8 heures à 11 heures et demie du soir et de 1 heure à 5 heures du matin. Au réveil, légère lourdeur de tête.

24. — 1 gramme à 9 heures et demie du soir. Sommeil de 1 heure à 5 heures du matin ; lourdeur de tête au réveil.

25. — Même dose à la même heure. Sommeil de minuit et demi à 4 heures, puis somnolence, plusieurs fois interrompue pendant deux heures. Légère pesanteur de tête au réveil.

26. — 1 gramme sulfonal à 8 heures du soir. Sommeil de 8 heures et demie à 11 heures et demie, et de 1 à 4 heures du matin ; à partir de ce moment assoupissement jusqu'au jour ; au réveil, lourdeur de tête.

27. — Sulfonal à 9 heures et demie du soir. Sommeil de 10 heures et demie à 2 heures du matin, et de 4 à 5 heures.

28. — Même chose que la veille.

OBSERVATION XI

(Personnelle)

Salle Sainte-Elisabeth, N° 31

La nommée Math...(Elisa), âgée de 30 ans, présente des phénomènes hystériques depuis plusieurs années. En ce moment elle souffre de douleurs violentes, sans siège fixe, plus intenses dans la partie gauche de l'abdomen et qui empêchent le sommeil.

Le 20 février, je donne 1 gramme de sulfonal en un cachet, la malade s'endort environ 15 minutes après l'ingestion ; la malade se réveille pour se rendormir presque aussitôt, mais

d'un sommeil agité avec cauchemar ; au bout d'un certain temps le sommeil redevient calme et persiste jusqu'au matin 7 heures.

Les jours suivants, l'action hypnotique subsiste la même; au réveil il n'y a ni céphalalgie, ni lourdeur de tête.

Le 26 février, le sulfonal n'ayant pas été donné, la nuit suivante a été sans sommeil.

1er mars. — Douleurs intenses ; je porte la dose de sulfonal à 1 gr. 50. La nuit a été plus calme et le sommeil plus profond. Aucun trouble au réveil ; pendant la journée, les douleurs ont persisté.

Du 2 au 8 mars, même état.

Le 9 au matin, la paroi abdominale est très douloureuse ; potion avec chloral et morphine. Le soir, la malade est calmée, mais l'appétit a été nul ; le sulfonal n'a pas été donné ; presque pas de sommeil la nuit suivante.

Le 10, les douleurs sont moins fortes ; elle prend son sulfonal, 1 gr. 50 ; elle a dormi presque toute la nuit et reste assoupie pendant la journée du 11.

Du 11 au 18, état analogue.

19. — Même dose de sulfonal (1 gr. 50) à 8 heures du soir ; sommeil de 10 heures du soir à 2 heures du matin et de 4 à 5 heures.

20. — Même observation que la veille.

21. — Sulfonal à 8 heures du soir ; sommeil deux heures après, réveil à 4 heures du matin ; rêvasseries pendant le sommeil.

22. — 1 gr. 50 de sulfonal à 8 heures du soir ; sommeil profond de 10 heures et demie du soir à 5 heures du matin ; assoupissement pendant la matinée.

23 et 24. — Comme le jour précédent.

25. — 1 gr. 50, sulfonal. Sommeil de 9 heures et demie à minuit.

26. — Sommeil de 9 heures à minuit, assoupissement dans la matinée (3 heures de sommeil).

27. — Sommeil de 9 heures à 2 heures du matin (durée, 5 heures).

28. — Sommeil de 9 heures à 7 heures du matin (durée, 10 heures).

29. — Même observation.

30. — La malade ressent de violentes douleurs dans l'abdomen ; je fais faire une piqûre de morphine ; les douleurs ont été calmées, mais la nuit a été sans sommeil.

31. — Les douleurs ont presque disparu. Sulfonal, 1 gr. 50 le soir à 7 heures et demie ; sommeil sans interruption de 8 heures du soir à 5 heures du matin (durée, 9 heures).

1 et 2 avril. — Même dose de sulfonal à 7 heures et demie du soir ; sommeil de 10 heures à 5 heures du matin (durée, 7 heures).

Comme la malade paraît un peu déprimée, bien qu'il n'y ait pas de troubles appréciables, nous supprimons le médicament.

OBSERVATION XII

(Personnelle)

Salle Sainte-Elisabeth, N° 27

La nommée Del... (Noémie), domestique, âgée de 30 ans, tuberculose pulmonaire au deuxième degré. Insomnie due à une toux incessante et dont la morphine ne triomphe pas.

Le 15 mars 1889, je donne 1 gramme de sulfonal en cachet. La malade le prend à 7 heures du soir ; s'endort une demi-heure après, jusqu'au matin 5 heures ; le sommeil n'a pas été interrompu par la toux (durée, 9 heures et demie).

16. — Même dose à la même heure. Sommeil ininterrompu de 7 heures et demie du soir à 7 heures du matin (durée 11 heures et demie) ; au moment du réveil, un peu de pesanteur de tête, dissipée en quelques minutes.

17. — Cachet de sulfonal à 7 heures du soir. Sommeil de 7 heures et demie à minuit ; à ce moment réveil provoqué par le bruit que faisait dans la salle une autre malade ; nouveau sommeil de 3 à 5 heures du matin ; lourdeur de tête au réveil.

18. — Cachet à la même heure ; sommeil de 8 heures du soir à 7 heures du matin ; lourdeur de tête au réveil.

19. — Sommeil de 8 heures du soir à 5 heures du matin, interrompu vers minuit par un réveil de quelques instants.

20. — Même observation que la veille.

21. — Sommeil de minuit à 5 heures du matin et de 6 à 7 heures ; lourdeur de tête au réveil ; rêve pendant le sommeil.

22. — Sommeil de 8 heures du soir à 5 heures du matin, interrompu à minuit.

23. — Sommeil profond de 8 heures à 10 heures et demie du soir, et de 11 heures à 7 heures du matin.

24. — Sommeil de 8 à 10, et de 11 heures à 5 heures du matin.

Chez cette malade le sulfonal a été continué jusqu'au 16 avril avec des résultats analogues. Elle prenait régulièrement 1 gramme de sulfonal à 7 heures du soir, s'endormait une heure après et se réveillait le matin entre 5 et 7 heures, avec, de temps à autre, un ou deux réveils de quelques instants, dans le milieu de la nuit. Quand le sommeil cessait la malade ressentait un peu de lourdeur de tête dissipée en quelques instants. Pendant la journée, elle était un peu affaissée, la face pâle ; mais sans malaise, ni troubles moteurs. Le 16 avril nous suspendons le sulfonal, la malade affirme avoir très mal dormi, elle a entendu sonner toutes les heures.

OBSERVATION XIII

(Personnelle)

Salle Sainte-Elisabeth, N° 25

La nommée Gab... (Marie), ménagère, âgée de 41 ans, entrée à l'hôpital le 6 décembre 1888, est atteinte d'alcoolisme chronique, pituite matinale, insomnie, embarras de la parole.

Le 17 mars, je donne 1 gramme de sulfonal en un cachet; la malade le prend le soir à 6 heures, dort de 9 à 11 heures et de 2 à 5 heures du matin.

Les 18 et 19 mars, même observation.

20. — Sulfonal à la même heure, sommeil de 9 à 11 et de minuit à 5 heures du matin ; un peu de somnolence dans la matinée.

21. — Sommeil de 9 à 11 heures du soir et de minuit à 4 heures du matin ; lourdeur de tête au réveil.

22 et 23. — Même observation.

24. — 1 gramme sulfonal à 6 heures du soir, sommeil de 11 heures à 2 heures du matin, puis assoupissement jusqu'au matin, au réveil lourdeur de tête.

25. — 1 gramme sulfonal à 6 heures ; sommeil de 9 à 11 heures du soir, et de 4 à 5 heures du matin.

26. — Même dose. Sommeil de 9 heures à minuit et de 4 à 5 heures du matin.

Même observation les quatre jours suivants.

31. — Même dose. Sommeil de 9 heures à 4 heures du matin.

1er avril. — Même dose ; sommeil de 6 heures et demie à 11 heures et de minuit à 4 heures et demie du matin.

2. — Sommeil de 6 heures et demie à 10 heures du soir, la malade, réveillée à cause du bruit que l'on fait dans la salle, ne s'est plus rendormie.

3. — Sommeil de 7 heures à minuit et de minuit et demi à 5 heures. A ce moment la malade est prise de pituite, avec vomissements bilieux. Une heure après elle se rendort et au moment de la visite (9 heures du matin) elle est encore assoupie.

Le sulfonal est continué avec des résultats analogues : le sommeil est toujours variable comme durée, mais le médicament ne produit aucun trouble notable, si ce n'est un peu de pesanteur de tête au réveil ; depuis le début de l'administration l'appétit n'a pas été influencé.

OBSERVATION XIV

Communiquée par M. Toulouse, interne des hôpitaux

Salle Sainte-Catherine, N° 10

La nommée Rev... (Maria), 35 ans, femme de chambre, entrée à l'Hôtel-Dieu le 16 mars 1889, pour un épithélioma utérin ; opérée du curetage de l'utérus le 20 mars, souffre d'insomnie probablement nerveuse, surtout persistante depuis l'opération.

Le 27 mars, M. Toulouse, interne du service, prescrit 2 grammes de sulfonal en deux cachets. La malade les prend à 7 heures du soir, s'endort de 8 heures et demie à minuit, se réveille pendant quelques instants, puis se rendort jusqu'à 5 heures du matin. Au réveil il n'y a ni lourdeur de tête, ni malaise.

28 mars. — Même dose de sulfonal, sommeil ininterrompu de 8 heures du soir à 5 heures du matin.

29 mars. — Même observation.

Le lendemain, le sulfonal est supprimé ; la malade s'est endormie vers 10 heures du soir, mais elle se réveille plusieurs fois dans la nuit.

Les trois jours suivants, pas de sulfonal, presque pas de sommeil.

3 avril. — La malade a souffert toute la journée de douleurs violentes dues à des boutons d'acné dans le conduit auditif externe. A 7 heures du soir elle prend 2 grammes de sulfonal, mais la douleur l'empêche de dormir la majeure partie de la nuit.

4 avril. — Le soir on oublie le médicament, mais la douleur calmée permet à la malade de dormir.

5 avril. — Les douleurs ont reparu. 2 grammes sulfonal à 7 heures du soir ; sommeil de 10 heures à 3 heures du matin ; à partir de ce moment les douleurs ont empêché le sommeil.

6 avril. — A 7 heures du soir 2 grammes sulfonal ; sommeil de 8 heures à 1 heure du matin.

Le lendemain, même observation.

8 avril. — Même dose. Sommeil très léger de 8 heures du soir à 2 heures du matin : au moindre bruit la malade se réveille, pour s'assoupir de suite. Puis sommeil profond de 2 à 5 heures du matin et de 5 heures 15 à 9 heures. Au réveil, pas de fatigue.

9 avril. — Même dose. Sommeil de 9 heures à 7 heures du matin, interrompu vers 3 heures par un réveil de quelques instants. A 7 heures on la réveille pour prendre du bouillon, elle se rendort presque immédiatement jusqu'au moment de la visite (9 heures). Réveil définitif sans malaise ni pesanteur de tête.

10 avril. — Même observation.

Du 11 au 16, le sulfonal est continué à la dose de 2 grammes par jour. Par suite de douleurs intenses causées par un orgeolet, le sommeil s'établit, mais il est interrompu fréquemment pendant la nuit.

OBSERVATION XV

(Personnelle)

Salle Aillaud, N° 8

Le nommé Cor... (Vincent), entré à l'Hôtel-Dieu le 27 mars 1889, malade depuis un mois ; signes d'infiltration des deux poumons, surtout marqués à droite. Insomnie persistante, non causée par la toux, probablement de nature nerveuse, plus accentuée depuis l'arrivée du malade à l'hôpital.

Le 31 mars, nous prescrivons 1 gramme de sulfonal ; le malade le prend à 6 heures du soir, dort de 7 heures et demie jusqu'à 5 heures du matin, s'est réveillé pendant quelques instants vers minuit. Au réveil pas de lourdeur de tête.

1er avril. — 1 gramme sulfonal à la même heure, sommeil de 8 heures à 5 heures du matin sans interruption ; sueurs abondantes pendant la nuit.

2. — Même dose, sommeil de 7 heures et demie à minuit, sueurs abondantes.

3 et 4 avril. — Mêmes résultats.

5. — Congestion pulmonaire intense au sommet droit et douleurs thoraciques violentes ; même dose de sulfonal ; presque pas de sommeil.

Les trois jours suivants même observation.

9 avril. — Je porte la dose de sulfonal à 2 grammes ; le malade s'endort quelques instants après avoir pris le 2e cachet, vers 8 heures et demie du soir, jusqu'à 2 heures du matin ; à partir de ce moment, il reste assoupi jusqu'à 5 heures du matin. Dans la journée suivante le malade est dispos.

10. — Même observation.

11. — Même dose ; le malade affirme n'avoir pas dormi.

12. — Même dose. Sommeil de 8 heures du soir à 3 heures du matin, interrompu une fois par un réveil de quelques instants, puis assoupissement jusqu'à 5 heures.

Les jours suivants la dose est ramenée à 1 gramme ; en général le sommeil arrive 1 heure après l'ingestion du sulfonal, et dure de 5 à 7 heures.

Le 20 avril, l'état général du malade étant amélioré, il demande son exeat.

OBSERVATION XVI

(Personnelle)

Salle Aillaud, N° 4

Le nommé Jul... (Louis), infirmier, âgé de 26 ans, entré le 4 décembre 1888 à l'Hôtel-Dieu, pour une pleurésie, ponctionné deux fois. Actuellement le liquide pleurétique est en partie résorbé ; l'auscultation révèle des signes de tuberculose pulmonaire au sommet gauche (côté de la pleurésie) et d'induration du poumon. Fièvre de résorption avec grandes oscillations vespérales. Insomnie causée par la toux.

Le 2 avril 1889, je donne 1 gramme de sulfonal, le malade le prend à 7 heures et demie du soir ; sommeil de 8 heures du

soir à 5 heures du matin, interrompu par deux ou trois réveils de quelques minutes.

3 avril. — Même dose à la même heure, sommeil ininterrompu de 8 heures et demie à 5 heures du matin ; au réveil, pesanteur de tête dissipée après que le malade a pris son bouillon (7 h. du matin).

4 avril. — Même dose à la même heure, sommeil de 10 heures du soir à deux heures du matin, puis assoupissement jusqu'à 6 heures. Le soir, la fièvre avait été plus intense (39°5) et les quintes de toux plus pénibles.

5 avril. — 1 gr. sulfonal à 7 h. s. ; sommeil de 10 heures à 5 heures du matin, puis assoupissement qui dure encore au moment de la visite (9 h. et demie du matin).

6 avril. — Même dose. Sommeil de 9 h. à 5 h. du matin, interrompu par un réveil de quelques instants vers 2 heures.

Les cinq jours suivants, même résultat.

12. — 1 gr. sulfonal à 7 h. et demie du soir, sommeil sans interruption de 9 à 5 h., et de 7 à 9 h. et demie du matin.

13. — Même observation que la veille ; nous remarquons que depuis quelques jours, le malade est plus faible ; son visage est plus pâle : il ne se sent pas plus mal, mais il est très affaissé ; nous supprimons le sulfonal.

Les jours suivants, l'état général est un peu amélioré, mais le sommeil est irrégulier.

OBSERVATION XVII

Communiquée par M. Brun

Salle Sainte-Élisabeth, n° 6

La nommée Ott... (Caroline), cuisinière, âgée de 44 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu le 6 septembre 1885. Est malade depuis

7 ans; au début elle ressentit des crises de gastralgie très intense, accompagnées de vomissements. Ces troubles allèrent s'accentuant. Aujourd'hui elle est émaciée; la gastralgie est toujours très intense ; en même temps la malade se plaint de douleurs généralisées aux membres et à tout l'abdomen. Les piqûres de morphine seules la calment momentanément ; elle est arrivée à prendre 8 centigrammes de morphine par jour ; néanmoins la nuit elle ne dort pas.

Le 22 mars 1889, on supprime la morphine et on donne 1 gramme de sulfonal en cachet. Sommeil léger et intermittent de 10 h. du soir à 5 h. du matin. A tout instant, les douleurs la réveillaient.

23. — 2 grammes de sulfonal, le sommeil s'établit 2 heures après l'ingestion du médicament, mais il est fréquemment interrompu par la douleur.

24. — Même observation.

25. — La dose de sulfonal est portée à 3 grammes. La malade prend les deux premiers cachets à 8 heures du soir, dort de minuit à 4 heures du matin; à ce moment, elle prend le troisième cachet, et se rendort pendant une heure.

Le médicament est continué avec des résultats analogues jusqu'au 1er avril, et à la même dose de 3 grammes par jour.

Le 1er avril, la malade est très affaissée ; assoupissement continuel. On supprime le sulfonal et on donne des excitants diffusibles.

2. — L'état général est amélioré, mais les douleurs sont de nouveau vivement ressenties. Sur les instances de la malade, on lui redonne de la morphine.

OBSERVATION XVIII

Communiquée par M. le Docteur Oddo

Madame D... âgée de 48 ans, herpétique, rhumatisante, a subi une attaque de rhumatisme articulaire aigu il y a 2 ans, et l'année dernière, a eu des phénomènes de lithyase biliaire. Il y a dix ans, à la suite d'une émotion vive, état lypémaniaque léger caractérisé par des idées mélancoliques, de l'insomnie, sans autre délire, ni hallucinations. Cet état dura 6 mois. Il fut attribué par le professeur Combal à une déviation de diathèse ; de fait, il aurait cédé à l'iodure. Aujourd'hui, consécutivement à des troubles menstruels qui paraissent annoncer la ménopause, la malade est dans une tristesse profonde, avec état hypocondriaque et insomnie absolue.

Après une semaine d'insomnie complète, le 7 avril, le sulfonal a été donné à la dose de 2 grammes ; la malade dormit 2 heures.

8 avril. — Avec la même dose, 4 heures de sommeil.

9 avril. — Même dose, 6 heures de sommeil.

Au bout de quelques jours le sommeil est arrivé sans sulfonal. Puis, la dose a pu être ramenée à 1 gr. 50 par cachets de 50 centigrammes chaque.

En général cette dose est prise en 3 fois et suivie chaque fois de 1 à 2 heures de sommeil. Le réveil du matin est toujours pénible ; il existe un état de demi-inconscience, de malaise indéfinissable, qui se prolonge durant toute la matinée, pour disparaître après le déjeuner de midi. Ce malaise ne se produit pas les jours où le sulfonal n'est pas administré. Il y a en même temps une altération des fonctions digestives (embarras gastrique, dyspepsie) qui peut tenir aussi bien à l'état névropathi-

que, qu'au médicament. L'administration du sulfonal remonte à trois semaines et l'effet jusqu'ici ne s'est pas démenti. Concurremment, l'état lypémaniaque s'est constamment accentué, sans agitation ni hallucinations.

OBSERVATION XIX (1)

Léot... (Marie), veuve Roch, 38 ans. Traitée depuis le 18 juillet 1883. Lypémanie avec hallucinations et idées de persécution. Actuellement très agitée et très violente. Insomnie habituelle, bouleverse sa literie. Isolée dans une cellule.

Trois doses de sulfonal massives et croissantes jusqu'à 4 grammes, avec un jour d'intervalle.

23 février. — A six heures du soir, on lui sert un potage contenant 2 grammes de sulfonal, qu'elle absorbe avec avidité. Agitation et insomnie semblables à celles des nuits précédentes.

24 février. — Même agitation. Le soir pas de sulfonal. L'agitation persiste.

25 février. — Elle prend trois grammes de sulfonal. Effet nul, nuit sans sommeil.

26 février. — Toujours excitée. Pas de sulfonal le soir. Même état.

27 février. — Sulfonal, 4 gr. Les veilleuses constatent à chaque ronde un sommeil profond.

---

(1) Cette observation et toutes celles qui suivent nous ont été communiquées par M. Campagne, interne de M. Boubila à l'asile des aliénés de Marseille.

28 février. — La journée est beaucoup moins bruyante. On remarque même chez elle un peu de somnolence. Le soir, pas de sulfonal. Elle repose toute la nuit.

1er mars. — Journée relativement calme. Pas de sulfonal. Nuit calme. L'agitation revient au réveil.

2. — Même état qu'avant l'essai du sulfonal.

10. — L'agitation persiste jour et nuit.

OBSERVATION XX

Rov... (Lucie), 19 ans, célibataire, domestique. En traitement depuis le 3 novembre 1888. Manie aiguë. Agitation violente, presque continue. Incohérence dans les idées et les actes. Hallucinations de la vue et de l'ouïe. Actuellement moins incohérente, mais toujours agitée. Insomnie. Isolée dans une cellule. Prenait, sans succès, 2 grammes de bromure de potassium et 1 gr. de chloral.

25 février. — Administration de 2 grammes de sulfonal *en cachets*. S'endort à 7 h. 1/2 et à chaque ronde, les veilleuses la trouvent endormie. Un peu somnolente le matin.

26. — Journée calme. Pas de sulfonal le soir. Repose toute la nuit.

27. — Dans la journée, l'agitation reparaît, mais beaucoup moins violente. Le soir, on administre 3 grammes de sulfonal toujours *en cachets*. Sommeil ininterrompu de 8 h. à 5 heures du matin.

28. — Le matin, elle sommeille encore. On la fait sortir de sa cellule pour la réveiller ; elle paraît être dans l'ivresse, la

démarche est incertaine, les yeux à moitié fermés. La journée est absolument calme. Pas de sulfonal le soir. Dort toute la nuit.

1er mars. — Tranquille toute la journée, l'état mental s'améliore sensiblement. Pas de sulfonal. Repose jusqu'au lendemain.

2. — Calme, s'occupe toute la journée.

3. — Etat bien amélioré ; passe à la 2me division.

10. — La période de calme continue. L'amélioration mentale n'est sans doute qu'une simple coïncidence.

OBSERVATION XXI

Sud... (Amélie-Augustine), 37 ans. En traitement depuis le 13 septembre 1888. Paralysie générale progressive. Embarras considérable de la parole. Tremblement fibrillaire des muscles de la face et de la langue. Insomnie, se lève la nuit et pousse des cris aigus. Gâteuse.

27 février. — On lui administre 2 grammes de sulfonal dans un plat de riz. Elle crie toute la première moitié de la nuit. S'endort à 2 heures jusqu'au réveil.

28 février. — Journée calme. Le soir pas de sulfonal. N'a presque pas dormi, mais elle a été tranquille et n'a pas crié.

1er mars. — 3 grammes de sulfonal dans un plat de riz ; sommeil profond de 7 heures jusqu'à minuit ; insomnie d'une heure mais sans bruit, se rendort jusqu'au matin.

2 mars. — Somnolente toute la matinée, calme dans le courant de l'après-midi. Pas de sulfonal le soir. Repose toute la nuit.

3 mars. — Tranquille toute la journée et toute la nuit.

10 mars. — Les insomnies ayant cessé et l'état de calme persistant, nous n'avons pas jugé à propos de continuer l'emploi du sulfonal.

OBSERVATION XXII

Sal... (Blanche), Vve Per..., 32 ans. En traitement depuis le 19 avril 1888. Paralysie générale progressive avec affaiblissement mental. Embarras de la parole. Tremblement fibrillaire de la face et de la langue. Atrésie pupillaire. Est dans une période d'agitation ; la nuit, elle est bruyante et trouble le repos de ses compagnes. Gâteuse.

28 février. — 2 grammes de sulfonal dans un plat de pommes de terre. S'endort à 8 heures, se réveille au milieu de la nuit, mais ne tarde pas à se rendormir jusqu'au lever.

1er mars. — Journée relativement calme, le soir pas de sulfonal. Dort jusqu'à 3 heures ; matinée très agitée.

2 mars. — 3 grammes de sulfonal. Sommeil profond de 7 heures à 5 heures du matin.

3 mars. — Paraît assez abattue à la visite ; est calme dans la journée. Le soir pas de sulfonal.

4 mars. — A reposé toute la nuit tranquille.

5 mars. — L'agitation reparaît, on lui fait prendre le soir 2 grammes de sulfonal. Elle s'endort à 7 heures sans interruption jusqu'à 5 heures du matin.

6 mars. — Tranquille ; un peu de somnolence.

10 mars. — L'état de calme continue.

13 mars. — L'agitation reparaît, on lui fait prendre 1 gramme

de sulfonal. Elle s'endort à 7 heures et repose encore le matin au réveil.

14 mars. — L'agitation reparaît sur le soir, dure toute la nuit et tout le lendemain.

OBSERVATION XXIII

Mar... (Mathilde), veuve R..., 38 ans. En traitement depuis le 18 janvier 1889. Manie, incohérence ; hallucinations de la vue et de l'ouïe. Violente agitation. Isolée dans une cellule. Signalée chaque matin sur le rapport pour sa turbulence et sa loquacité intarissable.

1er mars. — 2 grammes de sulfonal dans le repas du soir. Elle s'endort à 7 h. 1/2 ; à la première ronde, les veilleuses constatent son profond sommeil; à la seconde ronde, on la trouve sur son séant, parlant seule ; à la troisième ronde, elle dort profondément.

2. — Moins loquace, se promène en chemise dans sa cellule. On lui donne 5 gr. de sulfonal le soir dans son potage qu'elle jette en l'air parce qu'il est froid. Turbulente et loquace toute la nuit.

3. — Même état dans le courant de la journée ; le soir, on lui administre 3 grammes de sulfonal dans un plat de pommes de terre. L'effet somnifère se produit un peu tard, mais à chaque ronde on la trouve endormie.

4. — Loquacité habituelle durant la journée. Le soir, pas de sulfonal. Dort profondément la première moitié de la nuit, mais reprend ensuite son babillage.

5. — 4 grammes de sulfonal. Dort profondément toute la nuit, est encore assoupie le matin.

10. — Est revenue à son état habituel, bruyante et loquace jour et nuit. Prend des bains prolongés.

OBSERVATION XXIV

Char..... (Apollonie) épouse Gran..... 23 ans. En traitement depuis le 18 octobre 1887. Folie à double forme. — Période de manie. — Incohérence. — Loquacité jour et nuit. — Déchire ses effets. — Violente.

Trois doses de sulfonal massives et croissantes jusqu'à 4 grammes avec un jour d'intervalle.

4 mars. — 2 grammes de sulfonal avec le repas du soir. Dort la plus grande partie de la nuit, ne se lève qu'au réveil.

5. — Agitée toute la journée ; pas de sulfonal le soir. Nuit relativement calme.

6. — L'agitation revient dans le jour. 3 grammes de sulfonal. Profond sommeil toute la nuit.

7. — La journée est plus calme. Pas de sulfonal le soir. Loquace et agitée toute la nuit.

8. — Sulfonal 4 grammes dans le potage du soir. Sommeil ininterrompu de 7 heures à 5 heures du matin.

9. — Journée calme. Un peu de somnolence le matin.

OBSERVATION XXV

Art..... (Henriette-Marie), 8 ans. En traitement depuis le 4 mai 1887. Idiotie. Se frappe constamment, malpropre, pousse des cris inarticulés. Depuis quelque temps ne dort pas et réveille les personnes par ses cris perçants.

3. — On lui fait absorber 2 grammes de sulfonal dans un plat de pommes de terre. Elle s'endort à 7 h. 1/2. Sommeil profond et ininterrompu jusqu'à 5 heures ; heure à laquelle on est obligé de la secouer pour la faire se lever, contrairement à son habitude.

4. — La journée est calme ; la pauvre petite est dans un état de somnolence très accusée ; état qui se prolonge jusqu'au soir. On la couche et elle s'endort immédiatement pour ne se réveiller que le lendemain. L'appétit n'a pas diminué. On n'a observé chez elle aucun phénomène regrettable consécutif.

OBSERVATION XXVI

Aud... (Mathilde), 32 ans. En traitement depuis le 18 juillet 1885. Démence. Entrée à l'asile avec une violente excitation diurne et nocturne. Loquacité, optimisme. Depuis ces derniers temps, elle est gâteuse et ne goûte pas un instant de repos durant toute la nuit.

4 mars. — 2 grammes sulfonal. Insomnie la majeure partie de la nuit, s'endort sur le matin.

5. — A été assez calme dans le courant de la journée. Pas

de sulfonal le soir. Nuit assez tranquille, elle est dans un état de demi-somnolence et ne remue pas.

6. — Au réveil, l'excitation recommence. On oublie de lui faire prendre le sulfonal dans le repas du soir ; la nuit est mauvaise.

7. — On lui administre 3 grammes de sulfonal, elle s'endort profondément, se réveille à minuit pour s'endormir de nouveau. Le matin on est obligé de la secouer pour la réveiller ; elle est dans un tel état de dépression qu'on la croit morte.

8. — A été somnolente toute la journée. Nuit calme.

9. — Dépression marquée.

OBSERVATION XXVII

Mart... (Mathilde), 39 ans. En traitement depuis le 17 février 1889. Deuxième admission. Lypémanie, avec hallucinations terrifiantes de la vue et de l'ouïe. Insomnie, loquacité.

6 mars. — 2 grammes de sulfonal en cachets. Sommeil ininterrompu de 7 heures et demie à 5 heures du matin.

7. — Pas de somnolence le matin ; elle est beaucoup moins loquace que la veille ; le soir pas de sulfonal. Repose toute la nuit.

8. — 3 grammes de sulfonal en cachets après le repas du soir. Profond sommeil ininterrompu.

9. — Reste assise sur un banc toute la journée, est fortement déprimée, ne parle plus seule ; dort.

OBSERVATION XXVIII

Pas... (Antoinette-Philomène), âgée de 20 ans. En traitement depuis le 5 mars 1889. Violente agitation maniaque nuit et jour. Refuse toute nourriture. Très incohérente, gestes désordonnés, vociférations. Hallucinations sensorielles.

8 mars. — 2 grammes de sulfonal par la sonde, mélangé aux aliments. Effet somnifère nul ; l'agitation persiste.

9. — 3 gr. de sulfonal par la sonde. Dort toute la nuit et une partie de la journée.

10. — Relativement tranquille. Le soir, elle mange comme ses compagnes, mais repousse le plat de riz contenant le sulfonal (parce qu'il est froid). Ne dort pas, crie et s'agite.

10. — Excitation vive. Impossible de lui faire absorber le médicament. L'agitation suit son cours.

CHAPITRE V

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Les malades qui ont fait l'objet de nos observations peuvent être divisés en deux catégories : dans la 1re rentrent ceux atteints d'affections somatiques diverses ; la 2me comprend uniquement des aliénés.

En général, le sulfonal a été donné en cachets de 1 gramme ou de 50 centigrammes, tantôt par doses quotidiennes, tantôt tous les deux jours. Cependant, chez quelques aliénés soupçonneux, on a dû mêler le médicament à l'alimentation ; chez une malade il fallut même recourir à la sonde œsophagienne. Les doses ont varié de 1 à 4 grammes suivant les cas. Quant à l'efficacité du médicament, elle dépend surtout de la nature de l'insomnie ; aussi avons-nous cru inutile de faire une statistique générale, préférant analyser en détail les faits observés, pour en tirer quelques conclusions pratiques.

A. Disons tout d'abord que parmi les affections somatiques observées par nous, nous avons peu eu l'occasion d'employer le sulfonal dans des maladies aiguës accompagnées d'insomnie. M. Brun, interne de M. le professeur Villard, l'a cependant essayé chez deux pneumoniques. Nous avons relaté (observation VI) l'un de ces deux cas ; chez ce malade il y eut, avec 1 gramme de sulfonal, un sommeil de 7 à 8 heures de durée en moyenne ; mais ici le médicament ne fut donné que deux jours

avant la défervescence. L'autre malade, atteint d'une pneumonie grave à forme ataxo-adynamique, obtint, avec 2 grammes de sulfonal, un sommeil calme sans délire, durant toute la nuit. Mais le médicament ne fut pas continué, à cause de l'état de dépression marquée dans lequel le malade se trouvait le lendemain.

Tous les auteurs qui ont expérimenté le sulfonal s'accordent à reconnaître qu'il trouve sa meilleure indication dans l'insomnie nerveuse. Ce fait ressort nettement de nos observations III, XI et XIV.

Chez le sujet de l'observation X, convalescent d'une pneumonie, le résultat fut moins favorable ; mais ici nous n'avons pu dépasser la faible dose de 1 gramme, car, après avoir porté la dose à 1 gr. 50, le malade ressentit, le lendemain au réveil, du malaise et une pesanteur de tête très pénible et qui dura toute la journée ; nous dûmes, de nouveau, diminuer la dose.

Toutes les fois qu'à l'élément nerveux s'ajoutaient des douleurs intenses, l'action du médicament a été presque nulle. La malade de l'observation XIV en est un exemple : 2 grammes de sulfonal lui procuraient régulièrement un sommeil durant 7 à 9 heures ; à deux reprises survinrent des accidents douloureux et chaque fois le sommeil fut entravé. Le même fait est encore confirmé par les observations II, XI, XV et XVII.

Chez le sujet de l'observation VII, l'insomnie était uniquement causée par des douleurs dues à un carcinome utérin ; aussi le sulfonal n'a donné que des résultats négatifs ; toutefois nous ne jugeâmes pas prudent d'essayer de fortes doses, vu l'état d'affaissement où se trouvait la malade. Aussi lorsque l'insomnie est due à la douleur, chez un sujet cachectisé, comme on ne peut espérer obtenir le sommeil qu'avec des doses élevées de sulfonal, nous voyons là une contre-indication à son emploi.

Son action ne nous a pas paru beaucoup plus efficace dans les cas d'alcoolisme. Chez un alcoolique ayant eu plusieurs attaques de *delirium tremens* et entré à l'hôpital dans une crise aiguë, mais dont l'observation a été égarée, nous avons d'abord employé le sulfonal seul sans résultats ; puis, sur les conseils de M. Laget, nous l'avons associé au bromure de potassium ; nous avons ainsi obtenu un sommeil, mais léger, intermittent et fréquemment interrompu par des cauchemars et des hallucinations terrifiantes. Nous pensons que dans ces cas on se trouverait aussi bien de l'association du bromure et du chloral. Cependant, chez le sujet de l'observation XIII, nous avons obtenu, avec 1 gramme de sulfonal par jour, un sommeil durant en moyenne six heures ; il est vrai que cette malade était en traitement à l'hôpital depuis plus de trois mois et qu'elle n'avait jamais eu d'attaque de *delirium tremens*.

Par contre, nous n'avons eu presque que des succès chez les malades porteurs d'affections chroniques des voies respiratoires, lorsque l'insomnie était causée par la toux, surtout dans les cas de tuberculose pulmonaire à marche lente. Quand la toux n'était pas très opiniâtre, nous avons obtenu, même avec de faibles doses, un sommeil continu, pendant la majeure partie de la nuit (voir les observations I, XII et XVI). D'autres fois la toux était assez intense pour réveiller le malade, avec une certaine dose du médicament ; il suffisait alors d'augmenter la quantité de sulfonal pour obtenir un sommeil plus profond et capable de lutter victorieusement contre la toux. Enfin lorsque celle-ci était due uniquement au besoin de débarrasser les bronches d'une sécrétion très abondante, elle triomphait presque toujours du sommeil. Dans ces cas, nous n'avons pas cru devoir augmenter considérablement les doses, pour ne pas nous exposer au danger d'une accumulation possible des produits sécrétés par les bronches, d'où asphyxie. Cette accumu-

lation serait à redouter par l'emploi de doses très fortes, vu le sommeil profond et l'état d'affaissement consécutif qu'elles déterminent. Ainsi, chez le malade de l'observation IX, qui prenait 2 grammes de sulfonal par jour depuis plus d'une semaine, survinrent, après 2 jours d'affaissement marqué, des accidents comateux ; l'expectoration fut supprimée, et, malgré l'emploi d'excitants énergiques qui produisirent un mieux-être passager, la mort survint 5 jours plus tard. Y a-t-il eu simple coïncidence ? Nous ne saurions l'affirmer. Mais de là à admettre avec J. Schwalbe que le sulfonal est absolument contre-indiqué quand il existe une toux intense, il y a loin ; plusieurs de nos malades, et notamment le sujet de l'Observation V, en font foi. Ce dernier, porteur d'une bronchite chronique, avait des quintes de toux fréquentes, très pénibles et accompagnées d'une abondante expectoration. Néanmoins nous avons pu continuer, chez lui, l'emploi du sulfonal pendant 28 jours consécutifs, sans le moindre inconvénient. Bien plus, le sommeil obtenu avait amené une amélioration notable dans l'état général du malade.

Nous croyons donc que le sulfonal est d'une utilité incontestable dans les affections chroniques de l'appareil broncho-pulmonaire. Nous le préférerions même à l'opium et au chloral, qui ralentissent la nutrition, diminuent la sensation de la faim et, par contre-coup, la résistance de l'organisme. Dans ces maladies le mieux est, selon nous, de donner le sulfonal à faibles doses (1 à 2 gr.) et de le continuer pendant un certain temps, en ayant soin de surveiller de près l'action du médicament, pour le supprimer dès qu'on verrait survenir un affaissement prononcé et les signes de réplétion des voies trachéo-bronchiques.

Le sulfonal nous a également paru très utile, quand l'insomnie était causée par la fréquence de la miction, quelle qu'en fût l'origine. Le malade de l'observation II, chez lequel nous avons vu l'action du médicament sur la polyurie, avait en

même temps de la polakyurie remontant à sa chute sur la tête ; l'insomnie était due, en partie, aux fréquents besoins d'uriner, qui forçaient le malade à se lever 6 à 7 fois pendant la nuit ; sous l'influence du sulfonal, le sommeil obtenu rendait plus obtuse la sensation du besoin d'uriner, et permettait au malade de se lever moins souvent (2 à 3 fois) et de se rendormir aussitôt le besoin satisfait. Le même fait s'est produit chez le brightique de notre observation VIII : avant d'être soumis au sulfonal, il se levait 12 à 15 fois la nuit, et, dans l'intervalle des mictions, il restait la majeure partie du temps éveillé ; depuis, il ne se levait plus que 4 ou 5 fois et se rendormait immédiatement après avoir uriné. Quant à la quantité d'urine des 24 heures, elle n'a pas été notablement influencée par le médicament.

L'observation de ce malade semble en outre prouver que le sulfonal est efficace quand l'insomnie est due au prurit cutané. Ces jours derniers (3, 4 et 5 mai), nous avons obtenu le même résultat favorable, chez un malade de notre service qui ne pouvait dormir par suite de démangeaisons violentes causées par de l'ictère catarrhal. De nouvelles recherches dans ce sens seraient nécessaires.

B. Les malades aliénés dont nous avons relaté les observations sont au nombre de 11 ; nous pouvons les répartir comme il suit : 5 cas de manie aiguë, 3 de lypémanie avec ou sans agitation, 2 de paralysie générale et 1 d'idiotie (1). Sauf le cas du docteur Oddo, où le médicament fut donné à doses frac-

---

(1) Presque toutes ces observations ayant été prises avant l'époque à laquelle a paru la partie thérapeutique du travail de M. Mairet publié dans le *Bulletin médical* (27 et 31 mars 1889), le médicament n'a pu être administré selon le mode conseillé par le professeur de Montpellier.

tionnées, on l'a toujours administré à doses massives de 2 à 4 grammes, avec, le plus souvent, un jour d'intervalle. Ici l'efficacité a été constante, mais à des degrés variables avec le genre de vésanie.

Comme l'avait remarqué Rabbas, c'est dans les cas d'excitation maniaque violente que le sommeil a été le plus difficile à obtenir. C'est ce que l'on peut voir par la lecture des observations XIX, XXIII, XXIV et XXVIII. Il a fallu de fortes doses de médicament pour amener le sommeil. Mais, même dans ces cas, le sulfonal se montra constamment efficace ; il suffisait de proportionner les doses au degré de l'agitation. Ainsi chez Léot... (Obs. XIX) les deux premières prises de 2 et de 3 gr. ne diminuèrent en rien l'insomnie, et ce ne fut qu'à la troisième prise de 4 grammes que le sommeil fut obtenu. Cependant avec Prov... (Obs. XX), 2 grammes suffirent à amener le sommeil durant les deux nuits suivantes ; 3 grammes pris le surlendemain donnèrent 9 heures de sommeil continu, et les nuits suivantes furent calmes. Il est probable que l'administration du médicament coïncida avec la fin de l'accès aigu.

Mêmes constatations chez nos lypémaniaques : le sommeil était d'autant plus difficile à obtenir que l'agitation était plus violente. Nous venons de citer l'observation XIX, dont le sujet très-agité ne fut sensible qu'à la 3^{me} dose de 4 grammes. Tandis que chez la malade de M. Oddo (Obs. XVIII), déprimée et calme, 2 grammes suffirent — et encore le médicament dut être donné à doses fractionnées, mode d'administration défavorable ; de même, chez Mart... (Obs. XXVII), loquace, mais sans agitation, 2 grammes produisirent 9 heures de sommeil, et l'action se continua encore la nuit du lendemain ; la 2^{me} dose de 3 grammes amena, non seulement le sommeil, mais un état de dépression très-accentuée pendant toute la journée suivante.

Le sulfonal s'est également montré très-efficace dans le

seul cas d'idiotie que nous ayons rapporté (Obs. XXV). Cette petite malade, âgée de 8 ans, était très-agitée et criait toute la nuit; 2 grammes suffirent à lui procurer un sommeil profond, dont on eut peine à la tirer, et tout le lendemain la somnolence persista. Ici, il est vrai, vu l'âge du sujet, la dose fut considérable.

Les résultats ont été encore plus favorables dans les cas de paralysie générale (Observations XXI et XXII). Chez ces deux malades le sommeil fut obtenu d'une façon constante avec des doses plus faibles que dans les cas de manie aiguë: il ne fut jamais nécessaire de dépasser 3 grammes. Il ressort en outre de l'obs. XXII que lorsqu'un malade a été antérieurement soumis à l'action du médicament, une dose faible suffit pour ramener le sommeil. C'est la constatation de faits analogues qui a permis à M. Mairet d'instituer le mode d'emploi préconisé par lui, et qui permet d'utiliser les propriétés somnifères du sulfonal, sans que surviennent ses effets secondaires fâcheux. Ce procédé consiste à employer d'abord une forte dose (3 à 5 grammes suivant les cas) et de continuer les jours suivants, mais avec de faibles doses (1 gramme), quitte à donner de nouveau une dose forte quand s'use l'effet du sulfonal.

CONCLUSIONS

En résumé :

1° Le sulfonal est un médicament hypnotique d'une grande utilité.

2° Dans les maladies fébriles aiguës (pneumonie, dothiénentérie, etc.) il peut être employé avec avantage; mais il doit être proscrit quand il existe un état adynamique profond.

3° Sa principale indication est l'insomnie de nature nerveuse.

4° Quand il existe des douleurs violentes, on doit très peu compter sur son efficacité.

5° Un état cachectique avancé est une contre-indication à l'emploi du sulfonal, surtout à une dose élevée.

6° Chez les alcooliques, son action est incertaine.

7° Le sulfonal est très efficace quand l'insomnie est causée par la toux, surtout dans les cas de tuberculose et de bronchite chroniques. Toutefois il convient de ne le donner qu'à faibles doses et d'en surveiller de près l'action.

8° Il est également très utile dans les cas où l'insomnie est due à la fréquence de la miction, particulièrement chez les brightiques où, même continué pendant longtemps, il ne détermine aucun accident fâcheux du côté du rein.

9° Chez les aliénés, l'effet somnifère est en raison inverse de l'agitation du malade.

10° Chez les sujets ayant été ultérieurement soumis à l'action de cet hypnotique, le sommeil est plus facile à obtenir.

11° Le sulfonal administré en cachets, après le repas, a agi plus efficacement et plus rapidement que mélangé aux aliments; mais l'administration en cachets n'ayant pu se faire que chez des aliénés tranquilles, c'est peut-être à l'état du sujet et non à la forme sous laquelle a été administré le sulfonal, qu'est due la plus grande énergie de son action.

12° Chez les aliénés très agités, l'administration de ce médicament offre certaines difficultés pratiques.

VU PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 11 mai 1889.
Le Recteur de l'Académie
Correspondant de l'Institut
G. CHANCEL.

VU BON A IMPRIMER :
Montpellier, le 11 mai 1889.
Le Doyen,
A. CASTAN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !